

Nutrición Hospitalaria



ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN

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

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

Artículo especial/Special article

- Consenso sobre las grasas y aceites en la alimentación de la población española adulta; postura de la federación española de sociedades de alimentación, nutrición y dietética (FESNAD) 435
Consensus on fats and oils in the diet of spanish adults; position paper of the Spanish Federation of Food, Nutrition and Dietetics Societies
- Farmaconutrición en el paciente grave 478
Pharmacutrition in severely ill patient
- Variación genética en el gen beta-3-adrenoreceptor (Trp64arg polimorfismo) y su influencia en parámetros antropométricos y resistencia a la insulina después de una dieta con alto contenido en proteínas/baja en carbohidratos versus una dieta estándar hipocalórica 487
Genetic variation in the beta-3-adrenoreceptor gene (Trp64arg polymorphism) and their influence on anthropometric parameters and insulin resistance after a high protein/low carbohydrate versus a standard hypocaloric diet

Revisiones/Reviews

- *Spirulina* y su efecto hipolipemiante y antioxidante en humanos: una revisión sistemática 494
Spirulina and its hypolipidemic and antioxidant effects in humans: a systematic review
- El efecto de la leche fermentada probiótica con *Bifidobacterium lactis* que incluye CNCM I-2494 en la reducción de molestias y síntomas gastrointestinales en los adultos: una revisión narrativa 501
The effect of probiotic fermented milk that includes Bifidobacterium lactis CNCM I-2494 on the reduction of gastrointestinal discomfort and symptoms in adults: a narrative review
- Revisión sistemática de los índices de alimentación saludable de adultos y ancianos: aplicabilidad y validez 510
Systematic review of healthy eating indexes in adults and elderly: applicability and validity
- Nivel de triglicéridos como factor de riesgo durante el embarazo; modelado biológico; revisión sistemática 517
Triglyceride levels as a risk factor during pregnancy: biological modeling; systematic review
- Efecto de la suplementación del ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico para controlar el deterioro cognitivo en la demencia y enfermedad de Alzheimer: una revisión sistemática 528
Effect of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid supplementations to control cognitive decline in dementia and Alzheimer's disease: a systematic review
- Efectos de los programas escolares de promoción de actividad física y alimentación en adolescentes españoles: revisión sistemática 534
Effects of school-based physical activity and nutrition programs in spanish adolescents: systematic review
- Avances en terapia farmacológica y fitoquímica de la adipogénesis 545
Advances in pharmacological and phytochemical adipogenesis therapy

- Variables utilizadas en cuestionarios de consumo de suplementos ergonutricionales 556
Variables used in questionnaires about ergonutritional supplements intake
- Zeolita: "la piedra mágica"; principales campos nutricionales, ambientales, experimentales y clínicos de la aplicación 573
Zeolite: "the magic stone"; main nutritional, environmental, experimental and clinical fields of application

Originales/Originals

OBESIDAD/OBESITY

- Diseño y validación de la imagen para la difusión e implementación de las guías alimentarias para la población chilena 582
Design and validation of an image for dissemination and implementation of Chilean dietary guidelines
- Comportamientos alimentarios cotidianos y anómalos en una muestra comunitaria de adultos chilenos 590
Daily and abnormal eating behaviors in a community sample of Chilean adults
- Infección por *Helicobacter Pylori* (HP) en pacientes con obesidad previo bypass en Y de Roux; eficacia de dos pautas de erradicación 600
Helicobacter Pylori (HP) infection in obese patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass: efficacy of two different treatment regimens in HP eradication
- Análisis de la calidad general y de la información contenida en páginas web sobre obesidad y trastornos de la alimentación 606
Analysis of information content and general quality of obesity and eating disorders websites
- Sobre peso y práctica de actividad física asociados con la conducta alimentaria de estudiantes universitarios brasileños 616
Overweight and physical activity practice associated with eating behavior of brazilian college students

PEDIATRÍA/PEDIATRICS

- Efectividad de una intervención educativa sobre el consumo de alimentos altos en calorías por niños de escuelas públicas de Teresina, Piauí (Brasil) 622
Effectiveness of an educational intervention to reduce the consumption of high-calorie foods in public school children in Teresina, Piauí (Brazil)
- Prevalencia de síndrome metabólico en la población general adolescente de una ciudad del área Mediterránea: comparación de dos definiciones 627
Prevalence of metabolic syndrome among adolescents in a city in the Mediterranean area: comparison of two definitions
- Introducción de leche entera pasteurizada/no pasteurizada de vaca en el segundo semestre de la vida y riesgo de diabetes mellitus tipo 1 en escolares y adolescentes 634
Introduction of pasteurized/raw cow's milk during the second semester of life as a risk factor of type 1 diabetes mellitus in school children and adolescents

- Respuesta inmune de niños con desnutrición grave tratada según el protocolo de la Organización Mundial de la Salud 638
Immune response of severe malnutrition children treated according to the protocol of the World Health Organization
- Las relaciones entre las hormonas tiroideas y la severidad de la obesidad, el síndrome metabólico y sus componentes en niños turcos con obesidad 645
Relationships among thyroid hormones and obesity severity, metabolic syndrome and its components in Turkish children with obesity
- Hepatotoxicidad y consumo de productos de herboristería en la población pediátrica 652
Hepatotoxicity from the consumption of herbalist products by a paediatric population

SÍNDROME METABÓLICO/METABOLIC SYNDROME

- Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en mujeres menopáusicas españolas 656
Metabolic syndrome and its components in Spanish postmenopausal women
- Evaluación de varios índices antropométricos de la obesidad como predictores del síndrome metabólico en adultos de Jordania 667
Evaluation of several anthropometric indices of obesity as predictors of metabolic syndrome in Jordanian adults
- Pérdida urinaria de micronutrientes en pacientes diabéticos atendidos en un hospital de tercer nivel 678
Urinary loss of micronutrients in diabetic patients attending a tertiary hospital service

NUTRICIÓN ENTERAL/ENTERAL NUTRITION

- Influencia de la composición nutricional de distintas fórmulas de nutrición enteral ricas en fibra en el tiempo de administración de nutrición por gravedad y riesgo de obturación 683
Influence of the nutritional composition of different fiber-enriched enteral nutrition formulas on the administration time by gravity and the risk of tube feeding obstruction
- Pacientes con fístula traqueoesofágica alimentados por gastrostomía endoscópica o gastroeyunostomía: estado nutricional en el momento de la gastrostomía y evolución clínica 691
Traqueoesophageal fistula patients fed through percutaneous endoscopic gastrostomy/gastrojejunostomy: nutritional status and clinical outcome

ALIMENTOS FUNCIONALES/FUNCTIONAL FOOD

- Acción del aceite de aguacate sobre el lipidograma de ratones wistar sometidos a estimulación androgénica prolongada 696
The action of avocado oil on the lipidogram of wistar rats submitted to prolonged androgenic stimulus

CONTINUACIÓN DEL ÍNDICE EN CONTRAPORTADA

Nutr Hosp. 2015; 32(2):435-961 • 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), Cancerlit, Toxline, Aidsline, Health Planning Administration y REDALYC

ISSN 0212-1611



9 770212 161004

Nutrición Hospitalaria

IMPACT FACTOR 2014: 1,040 (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 2

Agosto 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

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



www.aulamedica.es

© SENPE, 2015 - GRUPO AULA MÉDICA, 2015

Reservados todos los derechos de edición. Se prohíbe la reproducción o transmisión, total o parcial de los artículos contenidos en este número, ya sea por medio automático, de fotocopia o sistema de grabación, sin la autorización expresa de los editores.

Visítanos en internet

NUTRICION HOSPITALARIA

www.nutricionhospitalaria.com

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

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

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



NUTRICIÓN HOSPITALARIA

Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral

Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nutrición

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

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

Entra en

**www.grupoaulamedica.com/web/nutricion.cfm
y podrás acceder a:**

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

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL
SENPE

 **aulamedica**
formación en salud

www.senpe.com
www.grupoaulamedica.com

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

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

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

IMPORTANTE: A la aceptación y aprobación definitiva de cada artículo deberá abonarse la cantidad más impuestos vigente en el momento de la aceptación del artículo (que será publicada en un anexo en estas normas) en concepto de contribución parcial al coste del proceso editorial de la revista. El autor recibirá un comunicado mediante correo electrónico, desde la empresa editorial, indicándole el procedimiento a seguir.

1. REMISIÓN Y PRESENTACIÓN DE MANUSCRITOS

Los trabajos se remitirán por vía electrónica a través del portal www.nutricionhospitalaria.com. En este portal el autor encontrará directrices y facilidades para la elaboración de su manuscrito. Los archivos correspondientes a texto se deberán de enviar en formato WORD. Los correspondientes a imágenes se podrán enviar en formato JPG.

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

1.1 Carta de presentación

- Deberá indicar el Tipo de Artículo que se remite a consideración y contendrá:
- Una breve explicación de cuál es su aportación así como su relevancia dentro del campo de la nutrición.
- Declaración de que es un texto original y no se encuentra en proceso de evaluación por otra revista, que no se trata de publicación redundante, así como declaración de cualquier tipo de 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)
lbretón.hgugm@salud.madrid.org

ALICIA CALLEJA FERNÁNDEZ

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

CRISTINA CUERDA COMPES

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

IGNACIO JÁUREGUI LOBERA

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

ROSA ANGÉLICA LAMA MORÉ

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

DANIEL DE LUIS ROMÁN

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

LUIS MIGUEL LUENGO PÉREZ

H. U. Infanta Cristina (Badajoz)
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)

J. Sanz Valero (Universidad de Alicante. Alicante)

E. Toscano Novella (Hospital Montecelo. Pontevedra)

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

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

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

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

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)

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 2014: 1,040 (JCR)

SUMARIO

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

ARTÍCULO ESPECIAL

- CONSENSO SOBRE LAS GRASAS Y ACEITES EN LA ALIMENTACIÓN DE LA POBLACIÓN ESPAÑOLA ADULTA; POSTURA DE LA FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE SOCIEDADES DE ALIMENTACIÓN, NUTRICIÓN Y DIETÉTICA (FESNAD)..... 435
Emilio Ros, José López-Miranda, Catalina Picó, Miguel Ángel Rubio, Nancy Babio, Aleix Sala-Vila, Francisco Pérez-Jiménez, Eduard Escrich, Mònica Bulló, Montserrat Solanas, Angel Gil Hernández y Jordi Salas-Salvadó en nombre de la FESNAD
- FARMACONUTRICIÓN EN EL PACIENTE GRAVE 478
Rosa Burgos Peláez, Elena Escudero Álvarez, José Manuel García Almeida, Abelardo García de Lorenzo, Pedro Pablo García Luna, Angel Gil Hernández, Alfredo Matos Adames, Juan Bautista Molina Soria, Juan Carlos Montejo González, Carmen Sánchez Álvarez y Antonio Pérez de la Cruz
- VARIACIÓN GENÉTICA EN EL GEN BETA-3-ADRENORRECEPTOR (TRP64ARG POLIMORFISMO) Y SU INFLUENCIA EN PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS Y RESISTENCIA A LA INSULINA DESPUÉS DE UNA DIETA CON ALTO CONTENIDO EN PROTEÍNAS/BAJA EN CARBOHIDRATOS *VERSUS* UNA DIETA ESTÁNDAR HIPOCALÓRICA..... 487
Daniel Antonio de Luis, Rocío Aller, Olatz Izaola, Beatriz de la Fuente y Enrique Romero

REVISIONES

- *SPIRULINA* Y SU EFECTO HIPOLIPEMIANTE Y ANTIOXIDANTE EN HUMANOS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA 494
Marco Antonio Hernández-Lepe, Abraham Wall-Medrano, Marco Antonio Juárez-Oropeza, Arnulfo Ramos-Jiménez y Rosa P. Hernández-Torres
- EL EFECTO DE LA LECHE FERMENTADA PROBIÓTICA CON *BIFIDOBACTERIUM LACTIS* QUE INCLUYE CNCM I-2494 EN LA REDUCCIÓN DE MOLESTIAS Y SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES EN LOS ADULTOS: UNA REVISIÓN NARRATIVA..... 501
Dan L. Waitzberg, Flávio A. Quilici, Sender Michzputen y Maria do Carmo Friche Passos
- REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LOS ÍNDICES DE ALIMENTACIÓN SALUDABLE DE ADULTOS Y ANCIANOS: APLICABILIDAD Y VALIDEZ 510
Dalila Pinto de Souza Fernandes, Andréia Queiroz Ribeiro, Maria Sônia Lopes Duarte y Sylvia do Carmo Castro Franceschini
- NIVEL DE TRIGLICÉRIDOS COMO FACTOR DE RIESGO DURANTE EL EMBARAZO; MODELADO BIOLÓGICO; REVISIÓN SISTEMÁTICA 517
María José Aguilar Cordero, Laura Baena García, Antonio Manuel Sánchez López, Rafael Guisado Barrilao, Enrique Hermoso Rodríguez, Norma Mur Villar y Manuel Capel Tuñón
- EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DEL ÁCIDO EICOSAPENTAENOICO Y ÁCIDO DOCOSAHEXAENOICO PARA CONTROLAR EL DETERIORO COGNITIVO EN LA DEMENCIA Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA..... 528
Dalila Pinto de Souza Fernandes, Fabiane Aparecida Canaan Rezende, Gabriele Pereira Rocha, Mariana De Santis Filgueiras, Patrícia Regina Silva Moreira y Rita de Cássia Gonçalves Alfenas
- EFECTOS DE LOS PROGRAMAS ESCOLARES DE PROMOCIÓN DE ACTIVIDAD FÍSICA Y ALIMENTACIÓN EN ADOLESCENTES ESPAÑOLES: REVISIÓN SISTEMÁTICA..... 534
Isaac José Pérez-López, Pablo Tercedor Sánchez y Manuel Delgado-Fernández
- AVANCES EN TERAPIA FARMACOLÓGICA Y FITOQUÍMICA DE LA ADIPOGÉNESIS..... 545
Claudia Fabiola Alcalá-Hernández, Laura Alejandra de la Rosa, Abraham Wall-Medrano, José Alberto López-Díaz y Emilio Álvarez-Parrilla
- VARIABLES UTILIZADAS EN CUESTIONARIOS DE CONSUMO DE SUPLEMENTOS ERGONUTRICIONALES..... 556
Máximo Villanova Colmenero, José Miguel Martínez-Sanz, Aurora Norte Navarro, Rocío Ortiz-Moncada, José Antonio Hurtado y Eduard Baladia

continuación ►►►

SUMARIO (continuación)

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

- ZEOLITA: “LA PIEDRA MÁGICA”; PRINCIPALES CAMPOS NUTRICIONALES, AMBIENTALES, EXPERIMENTALES Y CLÍNICOS DE LA APLICACIÓN 573
Carmen Laurino y Beniamino Palmieri

ORIGINALES

Obesidad

- DISEÑO Y VALIDACIÓN DE LA IMAGEN PARA LA DIFUSIÓN E IMPLEMENTACIÓN DE LAS GUÍAS ALIMENTARIAS PARA LA POBLACIÓN CHILENA 582
Sonia Olivares Cortés, Isabel Zacarías Hasbún, Carmen Gloria González González, Lilian Fonseca Morán, Fernanda Mediano Stoltze, Anna Christina Pinheiro Fernandes y Lorena Rodríguez Osiac
- COMPORTAMIENTOS ALIMENTARIOS COTIDIANOS Y ANÓMALOS EN UNA MUESTRA COMUNITARIA DE ADULTOS CHILENOS 590
Camila Oda-Montecinos, Carmina Saldaña y Ana Andrés Valle
- INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* (HP) EN PACIENTES CON OBESIDAD PREVIO BYPASS EN Y DE ROUX; EFICACIA DE DOS PAUTAS DE ERRADICACIÓN 600
Martín Cuesta Hernández, Celia Pérez Peña, Pilar Matía Martín, Lucio Cabrerizo García, Natalia Pérez-Ferre, Andrés Sánchez-Pernaute, Antonio Torres García y Miguel Ángel Rubio Herrera
- ANÁLISIS DE LA CALIDAD GENERAL Y DE LA INFORMACIÓN CONTENIDA EN PÁGINAS WEB SOBRE OBESIDAD Y TRASTORNOS DE LA ALIMENTACIÓN 606
Juan José Hernández-Morante, Diana Jiménez-Rodríguez, Rubén Cañavate y María del Carmen Conesa-Fuentes
- SOBREPESO Y PRÁCTICA DE ACTIVIDAD FÍSICA ASOCIADOS CON LA CONDUCTA ALIMENTARIA DE ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS BRASILEÑOS 616
Guilherme da Silva Gasparotto, Michael Pereira da Silva, Raphael Miranda Medeiros Cruz y Wagner de Campos

Pediatría

- EFECTIVIDAD DE UNA INTERVENCIÓN EDUCATIVA SOBRE EL CONSUMO DE ALIMENTOS ALTOS EN CALORÍAS POR NIÑOS DE ESCUELAS PÚBLICAS DE TERESINA, PIAUÍ (BRASIL) 622
Marize Melo dos Santos, Vanessa Passos Oliveira, Sueli Maria Teixeira Lima, Kyria Jayanne Clímaco Cruz, Ana Raquel Soares de Oliveira, y Juliana Soares Severo
- PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN LA POBLACIÓN GENERAL ADOLESCENTE DE UNA CIUDAD DEL ÁREA MEDITERRÁNEA: COMPARACIÓN DE DOS DEFINICIONES 627
Rafael Galera-Martínez, Emilio García-García, M.ª Ángeles Vázquez-López, María Ortiz-Pérez, Ana Mar Ruiz-Sánchez, Manuel Martín-González, Pablo Garrido-Fernández y Antonio Bonillo-Perales
- INTRODUCCIÓN DE LECHE ENTERA PASTEURIZADA/NO PASTEURIZADA DE VACA EN EL SEGUNDO SEMESTRE DE LA VIDA Y RIESGO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES 634
Edna F. Villagrán-García, Erika F. Hurtado-López, Edgar M. Vázquez-Garibay, Rogelio Troyo-Sanromán, Liuba M. Aguirre-Salas, Alfredo Larrosa-Haro y Ruth V. León-Robles
- RESPUESTA INMUNE DE NIÑOS CON DESNUTRICIÓN GRAVE TRATADA SEGÚN EL PROTOCOLO DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD 638
Rebecca Peixoto Paes-Silva, Érika Michelle Correia de Macedo, Marília Tokiko Oliveira Tomiya y Célia Maria Machado Barbosa de Castro
- LAS RELACIONES ENTRE LAS HORMONAS TIROIDEAS Y LA SEVERIDAD DE LA OBESIDAD, EL SÍNDROME METABÓLICO Y SUS COMPONENTES EN NIÑOS TURCOS CON OBESIDAD 645
Samet Özer, İlknur Büttün, Ergün Sönmezgöz, Resul Yılmaz y Osman Demir

continuación ►►►

IMPACT FACTOR 2014: 1,040 (JCR)

SUMARIO (continuación)

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

- HEPATOTOXICIDAD Y CONSUMO DE PRODUCTOS DE HERBORISTERÍA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA..... 652
Esther Ocete-Hita, M.ª José Samerón-Fernández, Jose Manuel González Gómez, Emilia Urrutia Maldonado, María Salmerón Ruiz, Angela Ruiz-Extremera y Javier Salmerón

Síndrome metabólico

- PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO Y SUS COMPONENTES EN MUJERES MENOPÁUSICAS ESPAÑOLAS 656
María Pilar Orgaz Gallego, Pablo Bermejo López, Miguel Angel Tricio Armero, José Abellán Alemán, Juan Solera Albero y Pedro Juan Tárraga López
- EVALUACIÓN DE VARIOS ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS DE LA OBESIDAD COMO PREDICTORES DEL SÍNDROME METABÓLICO EN ADULTOS DE JORDANIA..... 667
Ahmad A. Obeidat, Mousa N. Ahmad, Fares H. Haddad y Firas S. Azzeh
- PÉRDIDA URINARIA DE MICRONUTRIENTES EN PACIENTES DIABÉTICOS ATENDIDOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL..... 678
Andressa Feijó da Silva Santos, Roberta Deh Souza Santos, Maria Cristina Foss-Freitas, Selma Freire Carvalho da Cunha, Júlio Sérgio Marchini y Vivian Marques Miguel Suen

Nutrición enteral

- INFLUENCIA DE LA COMPOSICIÓN NUTRICIONAL DE DISTINTAS FÓRMULAS DE NUTRICIÓN ENTERAL RICAS EN FIBRA EN EL TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN DE NUTRICIÓN POR GRAVEDAD Y RIESGO DE OBTURACIÓN..... 683
Anna Bonada Sanjaume, Anna Gils Contreras y Jordi Salas-Salvado
- PACIENTES CON FÍSTULA TRAQUEOESOFÁGICA ALIMENTADOS POR GASTROSTOMÍA ENDOSCÓPICA O GASTROYEUENOSTOMÍA: ESTADO NUTRICIONAL EN EL MOMENTO DE LA GASTROSTOMÍA Y EVOLUCIÓN CLÍNICA 691
Carla Adriana Santos, Marta Pereira, Vera Santos Martins y Jorge Fonseca

Alimentos funcionales

- ACCIÓN DEL ACEITE DE AGUACATE SOBRE EL LIPIDOGRAMA DE RATONES WISTAR SOMETIDOS A ESTIMULACIÓN ANDROGÉNICA PROLONGADA 696
Renato de Souza Abboud, Vivian Alves Pereira, Carlos Alberto Soares da Costa, Gilson Teles Boaventura y Mauricio Alves Chagas
- COMPOSICIÓN QUÍMICA Y CARACTERIZACIÓN DE ANTOCIANINAS Y POTENCIAL ANTIOXIDANTE DE LA FRUTA *EUTERPER EDULIS*: APLICABILIDAD EN LA DISLIPIDEMIA GENÉTICA Y LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN RATONES 702
Luciana Marques Cardoso, Rômulo Dias Novaes, Cynthia Aparecida de Castro, Alexandre Azevedo Novello, Reggiani Vilela Gonçalves, Maria Esther Ricci-Silva, Humberto Josué de Oliveira Ramos, Maria do Carmo Gouveia Peluzio y João Paulo Viana Leite
- IMPACTO DEL CONSUMO DE PRODUCTOS CÁRNICOS CON CALIDAD GRASA MEJORADA SOBRE MARCADORES ANTROPOMÉTRICOS E INGESTA DE NUTRIENTES EN VOLUNTARIOS CON RIESGO CARDIOVASCULAR ELEVADO 710
Paloma Celada, Gonzalo Delgado-Pando, Begoña Olmedilla-Alonso, Francisco Jiménez-Colmenero, Mar Ruperto y Francisco J. Sánchez-Muniz

Vitaminas

- EFECTOS DE UN SUPLEMENTO NUTRICIONAL EN LA INCIDENCIA DE INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS EN ADULTOS SUSCEPTIBLES: UN ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO 722
María Fernanda Bernal-Orozco, Margarita Posada-Falomir, Rafael Ortega-Orozco, Elvia Elaonor Silva-Villanueva, Gabriela Macedo-Ojeda, Yolanda Fabiola Márquez-Sandoval y Barbara Vizmanos-Lamotte

continuación ►►►

IMPACT FACTOR 2014: 1,040 (JCR)

SUMARIO (continuación)

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

Investigación animal

- ESTUDIO DE LA CONTAMINACIÓN POR ÁCAROS EN PRODUCTOS MEDICINALES CHINOS ALMACENADOS DERIVADOS DE LA FRUTA..... 732
Li-fa Xu, He-xia Li, Peng-fei Xu, Hai-feng Xu y Chao-pin Li
- LOS ÁCIDOS GRASOS TRANS MODIFICAN PARÁMETROS NUTRICIONALES Y EL METABOLISMO DE TRIACILGLICÉRIDOS EN RATAS: EFECTOS DIFERENCIALES A NIVELES RECOMENDADOS Y ELEVADOS DE GRASA 738
Paola Guadalupe Illesca, Jimena Verónica Lavandera, Carolina Daniela Gerstner, Marcela Aída González y Claudio Adrián Bernal
- EFECTO DE LA INGESTIÓN A LARGO PLAZO DE TÉ BLANCO SOBRE EL ESTRÉS OXIDATIVO AGUDO EN RATAS 749
Cristóbal Espinosa, Daniel González-Silvera, Francisca Pérez-Llamas, José Ángel López-Jiménez y Salvador Zamora

Ancianos

- DIFERENCIAS ANTROPOMÉTRICAS RELACIONADAS CON GÉNEROS Y EDAD EN LOS ANCIANOS..... 757
Fabiane Aparecida Canaan Rezende, Andréia Queiroz Ribeiro, Sílvia Eloiza Priore y Sylvia do Carmo Castro Franceschini
- PUNTOS DE CORTE DE DIFERENTES PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SARCOPENIA..... 765
Alicia S. Canda
- PERFIL LIPÍDICO Y FACTORES ASOCIADOS EN LOS ANCIANOS ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA DE SALUD DE LA FAMILIA. VIÇOSA/MG 771
Jacqueline Danésio de Souza, Andréia Queiroz Ribeiro, Karina Oliveira Martinho, Fernanda Silva Franco, Marcos Vidal Martins, Meirele Gonçalves Rodrigues, Jeannette Y. Wick y Adelson Luiz Araújo Tinôco

Cáncer

- EVALUACIÓN DE LA ACEPTACIÓN DE LA DIETA POR LOS PACIENTES CON CÁNCER HEMATOLÓGICO DURANTE EL TRATAMIENTO QUIMIOTERAPÉUTICO..... 779
Stéphanie Prockmann, Ana Helena Ruschel Freitas, Marilyn Gonçalves Ferreira, Francilene Gracieli Kunradi Vieira y Raquel Kuerten de Salles
- RELACIÓN ENTRE ZINCEMIA, ACTIVIDAD DE LA ENZIMA SUPERÓXIDO DISMUTASA Y MARCADOR DE ESTRÉS OXIDATIVO EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA..... 785
Camila Guedes Borges de Araújo, Aldenora Oliveira do Nascimento Holanda, Cinthya Vivianne de Souza Rocha, Ayla Patricia Soares do Nascimento, Camila Maria Simplício Revoredo, Benedito Borges da Silva, Nadir do Nascimento Nogueira y Dilina do Nascimento Marreiro

Deporte y ejercicio

- EFECTOS POSITIVOS DEL ENTRENAMIENTO DE RESISTENCIA EN LOS PARÁMETROS INFLAMATORIOS DE HOMBRES CON FACTORES DE RIESGO DE SÍNDROME METABÓLICO..... 792
Mariane Silveira Martins, Julianio Bouffleur Farinha, Chane Basso Benetti, Aline Alves Courtes, Thiago Duarte, João Carlos Nunes da Silva, Marta Maria Medeiros Frescura Duarte, Félix Alexandre Antunes Soares y Daniela Lopes dos Santos
- COMPOSICIÓN CORPORAL Y SOMATOTIPO EN TRIATLETAS UNIVERSITARIOS 799
Laura Guillén Rivas, Juan Mielgo-Ayuso, Aurora Norte-Navarro, Roberto Cejuela, María Dolores Cabañas y José Miguel Martínez-Sanz
- CONSUMO DE TABACO EN ADULTOS DE MONTERREY: RELACIÓN CON ACTIVIDAD FÍSICO-DEPORTIVA Y FAMILIA..... 808
Francisco Ruiz-Juan Manuel Isorna-Folgar Jorge Ruiz-Risueño y Raquel Vaquero-Cristóbal

continuación ►►►

IMPACT FACTOR 2014: 1,040 (JCR)

SUMARIO (continuación)

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

- PERFIL ANTROPOMÉTRICO E INGESTA NUTRICIONAL EN PACIENTES CON EPILEPSIA..... 817
Rochelly de Azevedo Fernandez, Camila Corrêa, Marino Muxfeldt Bianchin y Ingrid D. Schweigert Perry
- PRESIÓN ARTERIAL EN MUJERES HIPERTENSAS TRAS SESIONES DE GIMNASIA AERÓBICA Y ACUÁTICA 823
Adriana Loiola Souto, Luciana Moreira Lima, Eliane Aparecida Castro, Renato Peixoto Veras, Wellington Seghetto, Thaís Camargos Zanatta y Leonice Aparecida Doimo
- COMPARACIÓN EN HÁBITOS ALIMENTARIOS Y CONDICIÓN FÍSICA ENTRE ESTUDIANTES DE EDUCACIÓN FÍSICA Y OTRAS CARRERAS UNIVERSITARIAS 829
Pablo Valdes-Badilla, Andrés Godoy-Cumillaf, Tomás Herrera-Valenzuela y Samuel Durán-Agüero
- USO, EFECTOS Y CONOCIMIENTOS DE LOS SUPLEMENTOS NUTRICIONALES PARA EL DEPORTE EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS 837
Christian Colls Garrido, José Luis Gómez-Urquiza, Guillermo Arturo Cañadas-De la Fuente y Rafael Fernández-Castillo

Valoración nutricional

- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y EFECTIVIDAD DE LA ATENCIÓN NUTRICIONAL PRENATAL SOBRE EL RESULTADO PERINATAL DE LAS MUJERES EMBARAZADAS; RÍO DE JANEIRO, BRASIL 845
Patricia de Carvalho Padilha, Larissa Mello de Oliveira, Elisabete Queiróz Caldeiras Neves, Anna Carolina Ghedini, Thaísa Costa y Cláudia Saunders.
- CONSUMO DE BEBIDAS CARBONATADAS ENTRE GESTANTES COLOMBIANAS: FACTORES ASOCIADOS 855
Javier Martínez-Torres, José Francisco Meneses-Echavez, Jorge Enrique Correa-Bautista y Robinson Ramírez-Vélez
- EVALUACIÓN DEL PATRÓN ALIMENTARIO DE LA POBLACIÓN ECUATORIANA INMIGRANTE EN EL SUR DE ESPAÑA BASADO EN UN ESTUDIO DE RECORDATORIO DE ALIMENTOS DE 24 HORAS..... 863
Juan Alejandro Neira-Mosquera, Sungey Sanchez-Llaguno, Fernando Pérez-Rodríguez y Rafael Moreno-Rojas
- OSTEOPOROSIS E ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN EL TRASPLANTADO RENAL 872
María del Carmen López Ruiz, Ana Raquel Ortega Martínez, Rafael Fernández Castillo, Rafael José Esteban de la Rosa y Juan Antonio Bravo Soto
- ESTADO NUTRICIONAL Y TIEMPO DE AYUNO PERIOPERATORIO *VERSUS* COMPLICACIONES Y TIEMPO DE INTERNAMIENTO DE PACIENTES QUIRÚRGICOS 878
Ana Carolina Ribeiro de Amorim, Milena Damasceno de Souza Costa, Francisca Leide da Silva Nunes, Maria da Guia Bezerra da Silva, Cristiano de Souza Leão y Patrícia Calado Ferreira Pinheiro Gadelha

Otros

- CONCORDANCIA ENTRE CALORIMETRÍA INDIRECTA Y MODELOS PREDICTIVOS EN UNA POBLACIÓN SANA ESPAÑOLA..... 888
Sandra de la Cruz Marcos, Beatriz de Mateo Silleras, M.ª Alicia Camina Martín, Laura Carreño Enciso, Alberto Miján de la Torre, José E. Galgani y M.ª Paz Redondo del Río
- RIESGO CARDIOVASCULAR Y FACTORES ASOCIADOS EN ADOLESCENTES 897
Pedro Paulo do Prado Junior, Franciane Rocha de Faria, Eliane Rodrigues de Faria, Sylvia do Carmo Castro Franceschini y Silvia Eloiza Priore

continuación ►►►

IMPACT FACTOR 2014: 1,040 (JCR)

SUMARIO (continuación)

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

- ASOCIACIÓN DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* CON EL ESTADO NUTRICIONAL Y LA INGESTA DE ALIMENTOS 905
Daianne Cristina Rocha, Helena Alves de Carvalho Sampaio, José Wellington de Oliveira Lima, Antônio Augusto Ferreira Carioca, Gláucia Posso Lima, Ticihana Ribeiro de Oliveira, Clarice Maria Araiço Chagas Vergara, Diana Célio Sousa Nunes Pinheiro, José Ruver Lima Herculano Júnior y Thais Helena de Pontes Ellery
- ESTUDIO SOBRE LAS DIFERENCIAS DE INGREDIENTES FARMACÉUTICOS MAYOR EN DIFERENTES PARTES Y PROCESADO MEDICINAL MATERIAL DE *EPIMEDIUM BREVICORNU* MAXIM EN TAIHANG MONTAÑA 913
Jian Zai-you, Xu Gui-fang, Chen Hong-zhi, Wang Hong-sheng y Hu Xi-qiao
- PREVALENCIA DE TIROIDITIS AUTOINMUNE Y DISFUNCIÓN TIROIDEA EN ADULTOS MEXICANOS SANOS, CON UNA INGESTIÓN DE YODO LEVEMENTE EXCESIVA..... 918
Armando Flores-Rebollar, Lidia Moreno-Castañeda, Norman S. Vega-Servín, Guadalupe López-Carrasco y Aída Ruiz-Juvera
- TRADUCCIÓN Y VALIDACIÓN DE LA ESCALA DE NEOFOBIA ALIMENTARIA (ENA) PARA EL PORTUGUÉS DE BRASIL..... 925
Helena Dória Ribeiro de Andrade Previato y Jorge Herman Behrens
- EL CONSUMO DE PULPA ACAI CAMBIA LAS CONCENTRACIONES DE ACTIVADOR DEL PLASMINÓGENO INHIBIDOR 1 Y FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (EGF) EN MUJERES APARENTEMENTE SANAS 931
Izabelle de Sousa Pereira, Tereza Cristina Moreira Cançado Mascarenhas Pontes, Renata Adrielle Lima Vieira, Gilce Andrezza de Freitas Folly, Fernanda Cacilda Silva, Fernando Luiz Pereira de Oliveira, Joana Ferreira do Amaral ,Renata Nascimento de Freitas y Ana Carolina Pinheiro Volp
- ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS; ASPECTOS NUTRICIONALES..... 946
Daniel A. de Luis, Olatz Izaola, Beatriz de la Fuente, Paloma Muñoz-Calero, Angeles Franco-Lopez
- LA RESPUESTA ORGÁNICA INFLAMATORIA EN LA REDUCCIÓN DEL TIEMPO DE AYUNO PREOPERATORIO CON UNA SOLUCIÓN ENRIQUECIDA CON CARBOHIDRATOS Y PROTEÍNAS; UN ESTUDIO ALEATORIZADO 952
Guilherme de Andrade Gagheggi Ravanini, Pedro Eder Portari Filho, Renato Abrantes Luna y Vinicius Almeida de Oliveira
- CARTAS AL DIRECTOR**
- COMPORTAMIENTO DE LAS CIFRAS DE GLUCEMIA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 CON LA INGESTA DE DOS DESAYUNOS CON LA MISMA CANTIDAD DE CARBOHIDRATOS 958
Katherine Cóndor Marín y Angie Hamasaki Matos
- IMPORTANCIA DEL REPORTE DE METODOLOGÍA DE BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA (BIA) EN ESTUDIOS DE COMPOSICIÓN CORPORAL..... 959
Ximena Cox Gonzalez de Orbegoso y Anais Gomez Alvarado

IMPACT FACTOR 2014: 1,040 (JCR)

SUMMARY

SPECIAL ARTICLE

- CONSENSUS ON FATS AND OILS IN THE DIET OF SPANISH ADULTS; POSITION PAPER OF THE SPANISH FEDERATION OF FOOD, NUTRITION AND DIETETICS SOCIETIES 435
Emilio Ros, José López-Miranda, Catalina Picó, Miguel Ángel Rubio, Nancy Babio, Aleix Sala-Vila, Francisco Pérez-Jiménez, Eduard Escrich, Mònica Bulló, Montserrat Solanas, Angel Gil Hernández and Jordi Salas-Salvadó en nombre de la FESNAD
- PHARMA NUTRITION IN SEVERELY ILL PATIENT 478
Rosa Burgos Peláez, Elena Escudero Álvarez, José Manuel García Almeida, Abelardo García de Lorenzo, Pedro Pablo García Luna, Angel Gil Hernández, Alfredo Matos Adames, Juan Bautista Molina Soria, Juan Carlos Montejo González, Carmen Sánchez Álvarez and Antonio Pérez de la Cruz
- GENETIC VARIATION IN THE BETA-3-ADRENORECEPTOR GENE (TRP64ARG POLYMORPHISM) AND THEIR INFLUENCE ON ANTHROPOMETRIC PARAMETERS AND INSULIN RESISTANCE AFTER A HIGH PROTEIN/LOW CARBOHYDRATE VERSUS A STANDARD HYPOCALORIC DIET 487
Daniel Antonio de Luis, Rocío Aller, Olatz Izaola, Beatriz de la Fuente and Enrique Romero

REVIEWS

- SPIRULINA AND ITS HYPOLIPIDEMIC AND ANTIOXIDANT EFFECTS IN HUMANS: A SYSTEMATIC REVIEW 494
Marco Antonio Hernández-Lepe, Abraham Wall-Medrano, Marco Antonio Juárez-Oropeza, Arnulfo Ramos-Jiménez and Rosa P. Hernández-Torres
- THE EFFECT OF PROBIOTIC FERMENTED MILK THAT INCLUDES *BIFIDOBACTERIUM LACTIS* CNCM I-2494 ON THE REDUCTION OF GASTROINTESTINAL DISCOMFORT AND SYMPTOMS IN ADULTS: A NARRATIVE REVIEW 501
Dan L. Waitzberg, Flávio A. Quilici, Sender Michzputen and Maria do Carmo Friche Passos
- SYSTEMATIC REVIEW OF HEALTHY EATING INDEXES IN ADULTS AND ELDERLY: APPLICABILITY AND VALIDITY 510
Dalila Pinto de Souza Fernandes, Andréia Queiroz Ribeiro, Maria Sônia Lopes Duarte and Sylvia do Carmo Castro Franceschini
- TRIGLYCERIDE LEVELS AS A RISK FACTOR DURING PREGNANCY; BIOLOGICAL MODELING; SYSTEMATIC REVIEW 517
Maria José Aguilar Cordero, Laura Baena García, Antonio Manuel Sánchez López, Rafael Guisado Barrilao, Enrique Hermoso Rodríguez, Norma Mur Villar and Manuel Capel Tuñón
- EFFECT OF EICOSAPENTAENOIC ACID AND DOCOSAHEXAENOIC ACID SUPPLEMENTATIONS TO CONTROL COGNITIVE DECLINE IN DEMENTIA AND ALZHEIMER'S DISEASE: A SYSTEMATIC REVIEW 528
Dalila Pinto de Souza Fernandes, Fabiane Aparecida Canaan Rezende, Gabriele Pereira Rocha, Mariana De Santis Filgueiras, Patrícia Regina Silva Moreira and Rita de Cássia Gonçalves Alfenas
- EFFECTS OF SCHOOL-BASED PHYSICAL ACTIVITY AND NUTRITION PROGRAMS IN SPANISH ADOLESCENTS: SYSTEMATIC REVIEW 534
Isaac José Pérez-López, Pablo Tercedor Sánchez and Manuel Delgado-Fernández
- ADVANCES IN PHARMACOLOGICAL AND PHYTOCHEMICAL ADIPOGENESIS THERAPY 545
Claudia Fabiola Alcalá-Hernández, Laura Alejandra de la Rosa, Abraham Wall-Medrano, José Alberto López-Díaz and Emilio Álvarez-Parrilla
- VARIABLES USED IN QUESTIONNAIRES ABOUT ERGONUTRITIONALS SUPPLEMENTS INTAKE 556
Máximo Villanova Colmenero, José Miguel Martínez-Sanz, Aurora Norte Navarro, Rocío Ortiz-Moncada, José Antonio Hurtado and Eduard Baladia

continued ►►►

SUMMARY (continuation)

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

- ZEOLITE: "THE MAGIC STONE"; MAIN NUTRITIONAL, ENVIRONMENTAL, EXPERIMENTAL AND CLINICAL FIELDS OF APPLICATION 573
Carmen Laurino and Beniamino Palmieri

ORIGINALS

Obesity

- DESIGN AND VALIDATION OF AN IMAGE FOR DISSEMINATION AND IMPLEMENTATION OF CHILEAN DIETARY GUIDELINES 582
Sonia Olivares Cortés, Isabel Zacarías Hasbún, Carmen Gloria González González, Lilian Fonseca Morán, Fernanda Mediano Stoltze, Anna Christina Pinheiro Fernandes and Lorena Rodríguez Osiac
- DAILY AND ABNORMAL EATING BEHAVIORS IN A COMMUNITY SAMPLE OF CHILEAN ADULTS 590
Camila Oda-Montecinos, Carmina Saldaña and Ana Andrés Valle
- *HELICOBACTER PYLORI* (HP) INFECTION IN OBESE PATIENTS UNDERGOING ROUX-Y GASTRIC BYPASS; EFFICACY OF TWO DIFFERENT TREATMENT REGIMENS IN HP ERADICATION..... 600
Martín Cuesta Hernández, Celia Pérez Peña, Pilar Matía Martín, Lucio Cabrerizo García, Natalia Pérez-Ferre, Andrés Sánchez-Pernaute, Antonio Torres García and Miguel Ángel Rubio Herrera
- ANALYSIS OF INFORMATION CONTENT AND GENERAL QUALITY OF OBESITY AND EATING DISORDERS WEBSITES 606
Juan José Hernández-Morante, Diana Jiménez-Rodríguez, Rubén Cañavate and María del Carmen Conesa-Fuentes
- OVERWEIGHT AND PHYSICAL ACTIVITY PRACTICE ASSOCIATED WITH EATING BEHAVIOR OF BRAZILIAN COLLEGE STUDENTS 616
Guilherme da Silva Gasparotto, Michael Pereira da Silva, Raphael Miranda Medeiros Cruz and Wagner de Campos

Pediatrics

- EFFECTIVENESS OF AN EDUCATIONAL INTERVENTION TO REDUCE THE CONSUMPTION OF HIGH-CALORIE FOODS IN PUBLIC SCHOOL CHILDREN IN TERESINA, PIAUÍ (BRAZIL) 622
Marize Melo dos Santos, Vanessa Passos Oliveira, Sueli Maria Teixeira Lima, Kyria Jayanne Clímaco Cruz, Ana Raquel Soares de Oliveira, and Juliana Soares Severo
- PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME AMONG ADOLESCENTS IN A CITY IN THE MEDITERRANEAN AREA: COMPARISON OF TWO DEFINITIONS..... 627
Rafael Galera-Martínez, Emilio García-García, M.ª Ángeles Vázquez-López, María Ortiz-Pérez, Ana Mar Ruiz-Sánchez, Manuel Martín-González, Pablo Garrido-Fernández and Antonio Bonillo-Perales
- INTRODUCTION OF PASTEURIZED/RAW COW'S MILK DURING THE SECOND SEMESTER OF LIFE AS A RISK FACTOR OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN SCHOOL CHILDREN AND ADOLESCENTS..... 634
Edna F. Villagrán-García, Erika F. Hurtado-López, Edgar M. Vázquez-Garibay, Rogelio Troyo-Sanromán, Liuba M. Aguirre-Salas, Alfredo Larrosa-Haro and Ruth V. León-Robles
- IMMUNE RESPONSE OF SEVERE MALNUTRITION CHILDREN TREATED ACCORDING TO THE PROTOCOL OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION 638
Rebecca Peixoto Paes-Silva, Érika Michelle Correia de Macedo, Marília Tokiko Oliveira Tomiya and Célia Maria Machado Barbosa de Castro
- RELATIONSHIPS AMONG THYROID HORMONES AND OBESITY SEVERITY, METABOLIC SYNDROME AND ITS COMPONENTS IN TURKISH CHILDREN WITH OBESITY..... 645
Samet Özer, İlknur Büttün, Ergün Sönmezgöz, Resul Yılmaz and Osman Demir

continued ►►►

SUMMARY (continuation)

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

- HEPATOTOXICITY FROM THE CONSUMPTION OF HERBALIST PRODUCTS BY A PAEDIATRIC POPULATION..... 652
Esther Ocete-Hita, M.ª José Samerón-Fernández, Jose Manuel González Gómez, Emilia Urrutia Maldonado, María Salmerón Ruiz, Angela Ruiz-Extremera and Javier Salmerón

Metabolic syndrome

- METABOLIC SYNDROME AND ITS COMPONENTS IN SPANISH POSTMENOPAUSAL WOMEN 656
María Pilar Orgaz Gallego, Pablo Bermejo López, Miguel Angel Tricio Armero, José Abellán Alemán, Juan Solera Alberó and Pedro Juan Tárraga López
- EVALUATION OF SEVERAL ANTHROPOMETRIC INDICES OF OBESITY AS PREDICTORS OF METABOLIC SYNDROME IN JORDANIAN ADULTS 667
Ahmad A. Obeidat, Mousa N. Ahmad, Fares H. Haddad and Firas S. Azze
- URINARY LOSS OF MICRONUTRIENTS IN DIABETIC PATIENTS ATTENDING A TERTIARY HOSPITAL SERVICE 678
Andressa Feijó da Silva Santos, Roberta Deh Souza Santos, Maria Cristina Foss-Freitas, Selma Freire Carvalho da Cunha, Júlio Sérgio Marchini and Vivian Marques Miguel Suen

Enteral nutrition

- INFLUENCE OF THE NUTRITIONAL COMPOSITION OF DIFFERENT FIBER-ENRICHED ENTERAL NUTRITION FORMULAS ON THE ADMINISTRATION TIME BY GRAVITY AND THE RISK OF TUBE FEEDING OBSTRUCTION..... 683
Anna Bonada Sanjaume, Anna Gils Contreras and Jordi Salas-Salvador
- TRAQUEOESOPHAGEAL FISTULA PATIENTS FED THROUGH PERCUTANEOUS ENDOSCOPIC GASTROSTOMY/GASTROJEJUNOSTOMY: NUTRITIONAL STATUS AND CLINICAL OUTCOME 691
Carla Adriana Santos, Marta Pereira, Vera Santos Martins and Jorge Fonseca

Functional food

- THE ACTION OF AVOCADO OIL ON THE LIPIDOGRAM OF WISTAR RATS SUBMITTED TO PROLONGED ANDROGENIC STIMULUM 696
Renato de Souza Abboud, Vivian Alves Pereira, Carlos Alberto Soares da Costa, Gilson Teles Boaventura and Mauricio Alves Chagas
- CHEMICAL COMPOSITION, CHARACTERIZATION OF ANTHOCYANINS AND ANTIOXIDANT POTENTIAL OF *EUTERPE EDULIS* FRUITS: APPLICABILITY ON GENETIC DYSLIPIDEMIA AND HEPATIC STEATOSIS IN MICE 702
Luciana Marques Cardoso, Rômulo Dias Novaes, Cynthia Aparecida de Castro, Alexandre Azevedo Novello, Reggiani Vilela Gonçalves, Maria Esther Ricci-Silva, Humberto Josué de Oliveira Ramos, Maria do Carmo Gouveia Peluzio and João Paulo Viana Leite
- IMPACT OF IMPROVED FAT-MEAT PRODUCTS CONSUMPTION ON ANTHROPOMETRIC MARKERS AND NUTRIENT INTAKES OF MALE VOLUNTEERS AT INCREASED CARDIOVASCULAR RISK 710
Paloma Celada, Gonzalo Delgado-Pando, Begoña Olmedilla-Alonso, Francisco Jiménez-Colmenero, Mar Ruperto and Francisco J. Sánchez-Muniz

Vitamins

- EFFECTS OF A DIETARY SUPPLEMENT ON THE INCIDENCE OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN SUSCEPTIBLE ADULTS: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL..... 722
María Fernanda Bernal-Orozco, Margarita Posada-Falomir, Rafael Ortega-Orozco, Elvia Elaonor Silva-Villanueva, Gabriela Macedo-Ojeda, Yolanda Fabiola Márquez-Sandoval and Barbara Vizmanos-Lamotte

continued ►►►

SUMMARY (continuation)

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

Animal research

- STUDY OF ACAROID MITES POLLUTION IN STORED FRUIT-DERIVED CHINESE MEDICINAL MATERIALS..... 732
Li-fa Xu, He-xia Li, Peng-fei Xu, Hai-feng Xu and Chao-pin Li
- LOS ÁCIDOS GRASOS TRANS MODIFICAN PARÁMETROS NUTRICIONALES Y EL METABOLISMO DE TRIACILGLICÉRIDOS EN RATAS: EFECTOS DIFERENCIALES A NIVELES RECOMENDADOS Y ELEVADOS DE GRASA 738
Paola Guadalupe Illesca, Jimena Verónica Lavandera, Carolina Daniela Gerstner, Marcela Aída González and Claudio Adrián Bernal
- EFFECT OF LONG TERM INTAKE OF WHITE TEA ON ACUTE OXIDATIVE STRESS IN RATS 749
Cristóbal Espinosa, Daniel González-Silvera, Francisca Pérez-Llamas, José Ángel López-Jiménez and Salvador Zamora

Elderly

- ANTHROPOMETRIC DIFFERENCES RELATED TO GENDERS AND AGE IN THE ELDERLY ... 757
Fabiane Aparecida Canaan Rezende, Andréia Queiroz Ribeiro, Sílvia Eloíza Priore and Sylvia do Carmo Castro Franceschini
- ANTHROPOMETRIC PARAMETERS' CUT-OFF POINTS FOR DIAGNOSIS OF SARCOPENIA... 765
Alicia S. Canda
- LIPID PROFILE AND ASSOCIATED FACTORS AMONG ELDERLY PEOPLE, ATTENDED AT THE FAMILY HEALTH STRATEGY, VIÇOSA/MG 771
Jacqueline Danésio de Souza, Andréia Queiroz Ribeiro, Karina Oliveira Martinho, Fernanda Silva Franco, Marcos Vidal Martins, Meirele Gonçalves Rodrigues, Jeannette Y. Wick and Adelson Luiz Araújo Tinôco

Cancer

- EVALUATION OF DIET ACCEPTANCE BY PATIENTS WITH HAEMATOLOGICAL CANCER DURING CHEMOTHERAPEUTIC TREATMENT 779
Stéphanie Prockmann, Ana Helena Ruschel Freitas, Marilyn Gonçalves Ferreira, Francilene Gracieli Kunradi Vieira and Raquel Kuerten de Salles
- RELATIONSHIP BETWEEN ZINCemia, SUPEROXIDE DISMUTASE ACTIVITY AND MARKER OF OXIDATIVE STRESS IN WOMEN WITH BREAST CANCER 785
Camila Guedes Borges de Araújo, Aldenora Oliveira do Nascimento Holanda, Cinthya Vivianne de Souza Rocha, Ayla Patricia Soares do Nascimento, Camila Maria Simplicio Revoredo, Benedito Borges da Silva, Nadir do Nascimento Nogueira and Dilina do Nascimento Marreiro

Sports and exercise

- POSITIVE EFFECTS OF RESISTANCE TRAINING ON INFLAMMATORY PARAMETERS IN MEN WITH METABOLIC SYNDROME RISK FACTORS 792
Mariane Silveira Martins, Juliano Bouffleur Farinha, Chane Basso Benetti, Aline Alves Courtes, Thiago Duarte, João Carlos Nunes da Silva, Marta Maria Medeiros Frescura Duarte, Félix Alexandre Antunes Soares and Daniela Lopes dos Santos
- BODY COMPOSITION AND SOMATOTYPE IN UNIVERSITY TRIATHLETES 799
Laura Guillén Rivas, Juan Mielgo-Ayuso, Aurora Norte-Navarro, Roberto Cejuela, María Dolores Cabañas and José Miguel Martínez-Sanz
- TOBACCO CONSUMPTION AMONG ADULTS IN MONTERREY: RELATION TO EXERCISE REGULARLY AND FAMILY 808
Francisco Ruiz-Juan Manuel Isorna-Folgar Jorge Ruiz-Risueño and Raquel Vaquero-Cristóbal

continued ►►►

IMPACT FACTOR 2014: 1,040 (JCR)

SUMMARY (continuation)

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

- ANTHROPOMETRIC PROFILE AND NUTRITIONAL INTAKE IN PATIENTS WITH EPILEPSY 817
Rochelly de Azevedo Fernandez, Camila Corrêa, Marino Muxfeldt Bianchin and Ingrid D. Schweigert Perry
- BLOOD PRESSURE IN HYPERTENSIVE WOMEN AFTER AEROBICS AND HYDROGYMNASTICS SESSIONS..... 823
Adriana Loiola Souto, Luciana Moreira Lima, Eliane Aparecida Castro, Renato Peixoto Veras, Wellington Seghetto, Thaís Camargos Zanatta and Leonice Aparecida Doimo
- THE COMPARISON BETWEEN FOOD HABITS AND PHYSICAL CONDITION AMONG PHYSICAL EDUCATION AND OTHER UNDERGRADUATE STUDENTS 829
Pablo Valdes-Badilla, Andrés Godoy-Cumillaf, Tomás Herrera-Valenzuela and Samuel Durán-Agüero
- USE, EFFECTS, AND KNOWLEDGE OF THE NUTRITIONAL SUPPLEMENTS FOR THE SPORT IN UNIVERSITY STUDENTS..... 837
Christian Colls Garrido, José Luis Gómez-Urquiza, Guillermo Arturo Cañadas-De la Fuente and Rafael Fernández-Castillo
- Nutritional evaluation**
- EVALUATION OF EFFICACY AND EFFECTIVENESS OF PRENATAL NUTRITIONAL CARE ON PERINATAL OUTCOME OF PREGNANT WOMEN; RIO DE JANEIRO, BRAZIL 845
Patricia de Carvalho Padilha, Larissa Mello de Oliveira, Elisabete Queiróz Caldeiras Neves, Anna Carolina Ghedini, Thaís Costa and Cláudia Saunders.
- SOFT DRINKS CONSUMPTION AMONG PREGNANT WOMEN IN COLOMBIA: FACTORS ASSOCIATED 855
Javier Martínez-Torres, José Francisco Meneses-Echavez, Jorge Enrique Correa-Bautista and Robinson Ramírez-Vélez
- ASSESSMENT OF THE FOOD PATTERNS OF IMMIGRANT ECUADORIAN POPULATION IN SOUTHERN SPAIN BASED ON A 24-H FOOD RECALL SURVEY 863
Juan Alejandro Neira-Mosquera, Sungey Sanchez-Llaguno, Fernando Pérez-Rodríguez and Rafael Moreno-Rojas
- OSTEOPOROSIS AND BODY MASS INDEX IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS 872
María del Carmen López Ruiz, Ana Raquel Ortega Martínez, Rafael Fernández Castillo, Rafael José Esteban de la Rosa and Juan Antonio Bravo Soto
- NUTRITIONAL STATUS AND PERIOPERATIVE FASTING TIME *VERSUS* COMPLICATIONS AND HOSPITAL STAY OF SURGICAL PATIENTS..... 878
Ana Carolina Ribeiro de Amorim, Milena Damasceno de Souza Costa, Francisca Leide da Silva Nunes, Maria da Guia Bezerra da Silva, Cristiano de Souza Leão and Patrícia Calado Ferreira Pinheiro Gadelha
- Others**
- AGREEMENT BETWEEN INDIRECT CALORIMETRY AND PREDICTIVE EQUATIONS IN A SAMPLE OF SPANISH HEALTHY ADULTS 888
Sandra de la Cruz Marcos, Beatriz de Mateo Silleras, M.ª Alicia Camina Martín, Laura Carreño Enciso, Alberto Miján de la Torre, José E. Galgani and M.ª Paz Redondo del Río
- CARDIOVASCULAR RISK AND ASSOCIATED FACTORS IN ADOLESCENTS 897
Pedro Paulo do Prado Junior, Franciane Rocha de Faria, Eliane Rodrigues de Faria, Sylvia do Carmo Castro Franceschini and Silvia Eloiza Priore

continued ►►►

SUMMARY (continuation)

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

- ASSOCIATION OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION WITH NUTRITIONAL STATUS AND FOOD INTAKE 905
Daianne Cristina Rocha, Helena Alves de Carvalho Sampaio, José Wellington de Oliveira Lima, Antônio Augusto Ferreira Carioca, Gláucia Posso Lima, Ticihana Ribeiro de Oliveira, Clarice Maria Araiço Chagas Vergara, Diana Célia Sousa Nunes Pinheiro, José Ruver Lima Herculano Júnior and Thais Helena de Pontes Ellery
- STUDY ON THE DIFFERENCES OF MAJOR PHARMACEUTICAL INGREDIENTS IN DIFFERENT PARTS AND PROCESSED MEDICINAL MATERIAL OF *EPIMEDIUM BREVICORNUM* MAXIM IN TAIHANG MOUNTAIN..... 913
Jian Zai-you, Xu Gui-fang, Chen Hong-zhi, Wang Hong-sheng and Hu Xi-qiao
- PREVALENCE OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS AND THYROID DYSFUNCTION IN HEALTHY ADULT MEXICANS WITH A SLIGHTLY EXCESSIVE IODINE INTAKE..... 918
Armando Flores-Rebollar, Lidia Moreno-Castañeda, Norman S. Vega-Servín, Guadalupe López-Carrasco and Aída Ruiz-Juvera
- TRANSLATION AND VALIDATION OF THE FOOD NEOPHOBIA SCALE (FNS) TO THE BRAZILIAN PORTUGUESE 925
Helena Dória Ribeiro de Andrade Previato and Jorge Herman Behrens
- THE CONSUMPTION OF ACAI PULP CHANGES THE CONCENTRATIONS OF PLASMINOGEN ACTIVATOR INHIBITOR-1 AND EPIDERMAL GROWTH FACTOR (EGF) IN APPARENTLY HEALTHY WOMEN 931
Izabelle de Sousa Pereira, Tereza Cristina Moreira Cançado Mascarenhas Pontes, Renata Adrielle Lima Vieira, Gilce Andrezza de Freitas Folly, Fernanda Cacilda Silva, Fernando Luiz Pereira de Oliveira, Joana Ferreira do Amaral, Renata Nascimento de Freitas and Ana Carolina Pinheiro Volp
- NEURODEGENERATIVE DISEASES; NUTRITIONAL ASPECTS 946
Daniel A. de Luis, Olatz Izaola, Beatriz de la Fuente, Paloma Muñoz-Calero, Angeles Franco-Lopez
- ORGANIC INFLAMMATORY RESPONSE TO REDUCED PREOPERATIVE FASTING TIME, WITH A CARBOHYDRATE AND PROTEIN ENRICHED SOLUTION; A RANDOMIZED TRIAL . 952
Guilherme de Andrade Gagheggi Ravanini, Pedro Eder Portari Filho, Renato Abrantes Luna and Vinicius Almeida de Oliveira
- LETTERS TO THE EDITOR**
- FIGURES PERFORMANCE OF GLYCEMIA IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS WITH INTAKE OF TWO BREAKFAST WITH THE SAME AMOUNT OF CARBOHYDRATES 958
Katherine Córdor Marín and Angie Hamasaki Matos
- IMPORTANCE OF THE METHODOLOGY REPORT IN ELECTRICAL BIOIMPEDANCE ON BODY COMPOSITION STUDIES 959
Ximena Cox Gonzalez de Orbegoso and Anais Gomez Alvarado



Artículo especial

Consenso sobre las grasas y aceites en la alimentación de la población española adulta; postura de la Federación Española de Sociedades de Alimentación, Nutrición y Dietética (FESNAD)

Emilio Ros^{1,2}, José López-Miranda^{2,3}, Catalina Picó^{2,4}, Miguel Ángel Rubio⁵, Nancy Babio^{2,6}, Aleix Sala-Vila^{1,2}, Francisco Pérez-Jiménez^{2,3}, Eduard Escrich⁷, Mònica Bulló^{2,6}, Montserrat Solanas⁷, Angel Gil Hernández⁸ y Jordi Salas-Salvadó en nombre de la FESNAD^{2,6}

¹Unidad de Lípidos. Servicio de Endocrinología y Nutrición, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer (IDIBAPS), Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona. ²CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). ³Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Departamento de Medicina IMIBIC. Hospital Universitario Reina Sofía. Facultad de Medicina. Universidad de Córdoba, Córdoba. ⁴Laboratorio de Biología Molecular, Nutrición y Biotecnología; Universidad de las Islas Baleares, Palma de Mallorca. ⁵Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁶Unidad de Nutrición Humana. Facultad de Medicina y Ciencias de la salud. Departamento de Bioquímica y Biotecnología, Universidad Rovira i Virgili, y Hospital Universitario de Sant Joan de Reus, IISPV, Reus. ⁷Grupo Multidisciplinario para el Estudio del Cáncer de Mama. Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona. ⁸Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Centro de Investigación Biomédica, Universidad de Granada, Red SAMID del FIS, Presidente de la Sociedad Española de Nutrición (SEÑ), España.

Resumen

La calidad de la grasa dietética tiene una profunda influencia sobre la salud. En este documento de consenso se evalúa la evidencia científica relativa a los efectos de la cantidad y calidad de la grasa alimentaria sobre la salud cardiovascular y se emiten recomendaciones para la población española adulta. Como novedad en unas guías nutricionales, se hace menos hincapié en los ácidos grasos *per se* que en los alimentos que los contienen. En resumen, sustituir ácidos grasos saturados (AGS) por monoinsaturados (AGM) y poliinsaturados (AGP) reduce el riesgo cardiovascular. Datos recientes sugieren que la ingesta de AGS *per se* es nociva solo en función del alimento que los contiene, por lo que no parece oportuno establecer un umbral de ingesta, pero se desaconsejan alimentos que los contienen en exceso, como la mantequilla y algunos derivados cárnicos, bollería y fritos comerciales. El límite de <1 % de la ingesta de energía en forma de AG *trans*, nocivos para el riesgo cardiovascular, se cumple en España en buena parte por

CONSENSUS ON FATS AND OILS IN THE DIET OF SPANISH ADULTS; POSITION PAPER OF THE SPANISH FEDERATION OF FOOD, NUTRITION AND DIETETICS SOCIETIES

Abstract

The quality of dietary fat critically influences health. In this consensus document the scientific evidence relating effects of dietary fat quantity and quality on cardiovascular risk is reviewed and recommendations for the Spanish adult population are issued. As a novelty in nutrition guidelines, emphasis is made more on parent foods than on fatty acids *per se*. In summary, replacing saturated fatty acids (SFA) for monounsaturated fatty acids (MUFA) and polyunsaturated fatty acids (PUFA) reduces cardiovascular risk. Recent data suggest that SFA proper may be harmful or not depending on the parent food, a reason why an intake threshold is not established, but consumption of foods containing excess SFA, such as butter, some processed meats, and commercial confectionery and fried foods is discouraged. The established threshold of <1 % of energy intake as *trans* FA, well

Correspondencia: Emilio Ros.

Unidad de Lípidos. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer (IDIBAPS), Hospital Clínic, Universidad de Barcelona. Carrer Villarroel, 170. 08036. Barcelona, España. E-mail: eros@clinic.ub.es
Jordi Salas-Salvadó. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut. Universitat Rovira i Virgili. c/San Llorenç, 21. 43201 Reus, España. E-mail: jordi.salas@urv.cat

Recibido: 5-V-2015.

Aceptado: 15-VI-2015.

su bajo nivel actual en las margarinas. Los AGM son beneficiosos o neutros para el riesgo cardiovascular según su fuente dietética (aceite de oliva virgen frente a otras grasas), y no se establecen limitaciones de ingesta. Los AGP n-6 son cardioprotectores y el nivel recomendable de ingesta (5-10 % de la energía) no siempre se cumple en la población española, que debería aumentar el consumo de sus fuentes vegetales (semillas, aceites derivados y margarinas). Los AGP n-3 de origen marino son cardioprotectores y se recomienda consumir pescado graso ≥ 2 veces/semana para cumplir con la recomendación de al menos 250 mg/día. Existen evidencias crecientes de que el ácido alfa-linolénico (ALA), el AGP n-3 de origen vegetal, también es cardioprotector, pero los alimentos que lo contienen (nueces, soja, vegetales de hoja verde) pueden ser beneficiosos más allá del propio ALA. Finalmente, las dietas bajas en grasa (altas en hidratos de carbono, particularmente aquellas con un alto índice glicémico) carecen de efecto preventivo cardiovascular, mientras que las altas en grasa de origen vegetal, como la dieta mediterránea, son protectoras, razón por la que en España no parece necesario establecer un dintel superior de ingesta de grasa. Este documento de consenso se dirige a dietistas, nutricionistas y otros profesionales que dan consejo dietético para que puedan hacerlo de una manera razonada y acorde con la última evidencia científica.

(Nutr Hosp. 2015;32:435-477)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9202

Palabras clave: FESNAD. Ácidos grasos monoinsaturados. Ácidos grasos poliinsaturados. Ácidos grasos trans. Ácidos grasos saturados. Consenso.

Abreviaturas

AA: ácido araquidónico.
ACC: *American College of Cardiology* (Colegio Americano de Cardiología).
AECOSAN: Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición.
AGM: ácidos grasos monoinsaturados.
AGP: ácidos grasos poliinsaturados.
AGS: ácidos grasos saturados.
AGT: ácidos grasos *trans*.
AHA: *American Heart Association* (Asociación Americana de Cardiología).
ALA: *alpha-linolenic acid* (ácido alfa-linolénico).
AVC: accidente vascular cerebral.
CLA: ácido linoleico conjugado.
COX: ciclooxigenasa.
DHA: *docosahexaenoic acid* (ácido docosahexaenoico).
DPA: *docosapentaenoic acid* (ácido docosapentaenoico).
ECC: enfermedad cardíaca coronaria.
EFSA: *European Food Safety Agency*.
EPA: *eicosapentaenoic acid* (ácido eicosapentaenoico).
FAO: *Food and Agriculture Organization of the United Nations* (Organización para la Agricultura y la Alimentación de las Naciones Unidas).

known to be harmful for cardiovascular risk, is fulfilled in Spain due in part to its present low levels in margarines. MUFA are beneficial or neutral for cardiovascular risk depending on their dietary sources (virgin olive oil versus other fats), and no intake limitations are established. n-6 PUFA are cardioprotective and recommended intakes (5-10 % of energy) are not always fulfilled in the Spanish population, thus increased consumption of their vegetable food sources (seeds, derived oils, and margarines) is encouraged. Marine n-3 PUFA are also cardioprotective and the recommendation stands to eat fatty fish ≥ 2 servings/weeks to reach intake levels of at least 250 mg/day. Increasing evidence suggests that alpha-linolenic acid (ALA), the vegetable n-3 PUFA, is also cardioprotective, but the parent foods (walnuts, soy products, green-leaf vegetables) may provide benefits beyond ALA itself. Finally, low-fat (high carbohydrate, particularly when having a high glycemic index) diets appear to lack cardiovascular preventive effects, while high-fat, high-vegetable fat dietary patterns such as the Mediterranean diet, are protective, a reason why no upper limit on fat intake is established for the Spanish population. This position statement targets dietitians, nutritionists and other health professionals involved in dietary counsel so they can deliver it rightly and according to the last scientific evidence.

(Nutr Hosp. 2015;32:435-477)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9202

Key words: FESNAD. Monounsaturated fatty acids. Polyunsaturated fatty acids. Trans fatty acids. Saturated fatty acids. Consensus.

FDA: *Food and Drug Administration* (Administración para los Alimentos y los Medicamentos de Estados Unidos).

G: gramo.

HbA1c: hemoglobina glicosilada.

HCO: hidratos de carbono.

HDL: *high density lipoproteins* (lipoproteína de alta densidad).

HPEPE: ácido 5-hidroxi-eicosapentaenoico.

HPETE: ácido 5-hidroxi-peroxi-eicosatetraenoico.

HR: *hazard ratio* (proporción de azar).

IC: intervalo de confianza.

ICAM: *intercellular adhesion molecule* (molécula de adhesión intercelular).

IG: índice glucémico.

LA: *linoleic acid* (ácido linoleico).

LCAT: lecitina-colesterolaciltransferasa.

LDL: *low density lipoproteins* (lipoproteínas de baja densidad).

LOX: lipooxigenasa.

LT: leucotrienos.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PCSK9: *proprotein convertase subtilisin/kexin type 9*.

PG: prostaglandinas.

PPARs: receptores activados por proliferadores de los peroxisomas.

RR: razón de riesgo.

RV: resolvinas.

SDA: *stearidonic acid* (ácido estearidónico) .

TX: tromboxanos.

VCAM: *vascular cell adhesion molecule* (molécula de adhesión celular vascular).

VLDL: *very low density lipoproteins* (lipoproteínas de muy baja densidad).

1. Introducción

Las grasas (lípidos) de la dieta son una fuente principal de energía cuya calidad tiene una profunda influencia sobre la salud. La grasa de los alimentos está formada mayoritariamente por ácidos grasos, que se encuentran en forma de triglicéridos. El presente documento se dirige a los profesionales sanitarios implicados en la alimentación, dietética y nutrición humana con el objetivo de proporcionarles una visión actual de la grasa dietética en relación con sus fuentes alimentarias, efectos sobre la salud, mecanismos de tales efectos y papel actual y deseable en la alimentación de la población española adulta. Se trata de una puesta al día sobre un tema que ha experimentado una expansión notable en la última década, incluyendo importantes cambios conceptuales, y además contiene recomendaciones basadas en la literatura científica actual, teniendo en cuenta las últimas guías y recomendaciones de otras instituciones académicas, sociedades científicas y organismos supranacionales, como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización para la Alimentación y la Agricultura de las Naciones Unidas (FAO) y la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA). Los objetivos específicos de este documento son proporcionar información actualizada sobre los distintos tipos de ácidos grasos, incluyendo su estructura química, metabolismo, funciones biológicas, influencia sobre la salud, fuentes dietéticas, ingesta habitual y recomendaciones. Para proporcionar una guía razonada de los niveles deseables de ingesta de los ácidos grasos dietéticos y los alimentos que los contienen, se discuten tanto sus efectos beneficiosos como perjudiciales sobre la salud, sea sobre patologías crónicas prevalentes (enfermedades cardiovasculares, diabetes, obesidad, cáncer, etc.) o sobre marcadores intermedios (presión arterial, lípidos, control glucémico, moléculas inflamatorias, etc.). El documento recoge la evidencia y refleja las recomendaciones sobre ingesta de ácidos grasos en un contexto de población adulta sana, por lo que no se ofrecen guías para lactantes, niños, adolescentes, mujeres embarazadas, mujeres lactantes y personas desnutridas o pacientes con patologías concretas.

Si bien los ácidos grasos se clasifican en subtipos en base a su número de carbonos y grado de insaturación (nº de dobles enlaces en la cadena hidrocarbonada), con frecuencia es necesario entender el papel biológico de los ácidos grasos individuales, más que los del grupo. Por ello, tras un capítulo descriptivo general de estructura, metabolismo y funciones biológicas

generales de los ácidos grasos, en este documento se describen individualmente los ácidos grasos siguiendo el orden: saturados (AGS), *trans* (AGT), monoinsaturados (AGM), poliinsaturados n-6 (AGPn-6) y poliinsaturados n-3 (AGPn-3), para concluir con un capítulo sobre la importancia de la grasa total.

La metodología seguida para elaborar este documento de consenso comprende una búsqueda extensa de las bases bibliográficas MEDLINE y EMBASE de publicaciones de estudios epidemiológicos y clínicos describiendo los efectos sobre la salud de la grasa total de la dieta y de ácidos grasos específicos o los alimentos que los contienen, además de revisiones narrativas o sistemáticas y metanálisis de estos estudios. Los datos recogidos se examinaron para averiguar su calidad, consistencia y relevancia. Para la estrategia de localización se utilizó lenguaje documental con términos MeSH (*Medical Subject Headings*), definiendo los descriptores y nexos de búsqueda. El periodo incluido en esta revisión comprende desde Enero 2004 a Agosto 2014.

El sistema escogido para clasificar la evidencia científica y grados de recomendación es el propugnado por el *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SING)¹. La escala propone dos atributos para evaluar la calidad de la evidencia científica disponible (niveles de evidencia): el diseño del estudio y el riesgo de sesgo. Para la clasificación del diseño del estudio se utilizan números del 1 al 4. Para evaluar el riesgo de sesgo se utilizan signos que informan sobre el grado de cumplimiento de los criterios clave relacionados con ese sesgo potencial (++ , + y –) (Tabla I.I). En función de esta valoración de la calidad de la evidencia científica de los estudios, se utilizan grados para clasificar la fuerza de las recomendaciones (Tabla I.II). Los grados de recomendación A, B, C y D del sistema SING son equivalentes a los indicados por la FAO/OMS, como criterios de evidencia “convinciente”, “probable”, “posible” e “insuficiente”².

Por su alto potencial de sesgo, los estudios calificados como 1–, 2–, 3 y 4 no deben usarse en el proceso de elaboración de recomendaciones.

2. Estructura, metabolismo y funciones de los lípidos

En este capítulo se tratan conceptos básicos sobre los lípidos de interés biológico, su metabolismo celular y sus funciones, con especial referencia a los ácidos grasos, por lo que se citan fuentes comunes para todo el texto²⁻⁷

2.1. Definición de ácidos grasos, tipos y nomenclatura

Las grasas o lípidos son diferentes componentes químicos que se pueden extraer mediante solventes orgánicos de las plantas, los animales y distintos organismos microbianos. No existe una definición para

Tabla I.I
Niveles de evidencia

<i>Nivel evidencia</i>	<i>Tipo de estudio</i>
1++	Metanálisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con muy bajo riesgo de sesgos
1+	Metanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con bajo riesgo de sesgos.
1-	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles, o estudios de cohortes o de casos y controles de alta calidad, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de confusión, sesgos o azar y una probabilidad significativa de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos (observaciones clínicas y series de casos).
4	Opiniones de expertos.

Tabla I.II
Grados de recomendación

<i>Grado de recomendación</i>	<i>Nivel de evidencia</i>
A	Al menos un metanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico aleatorizado calificado como 1++ y directamente aplicable a la población objeto, o Una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados o un cuerpo de evidencia consistente principalmente en estudios calificados como 1+ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados.
B	Un cuerpo de evidencia que incluya estudios calificados como 2++ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o Extrapolación de estudios calificados como 1++ o 1+.
C	Un cuerpo de evidencia que incluya estudios calificados como 2+ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o Extrapolación de estudios calificados como 2++.
D	Niveles de evidencia 3 - 4, o Extrapolación de estudios calificados como 2+.

el término lípido. De una manera amplia, las grasas se describen como aquellos compuestos que son insolubles en agua pero solubles en solventes orgánicos como el éter, cloroformo, hexano, benceno o metanol. Tienen funciones metabólicas esenciales y son importantes como elementos estructurales.

Las grasas constituyen el nutriente energético por excelencia. En los alimentos, los lípidos están constituidos principalmente por triésteres de ácidos grasos unidos a una molécula básica de glicerol (triacilglicérol). La importancia de las grasas en la alimentación viene dada por las siguientes características:

- a) Constituyen el combustible metabólico de mayor capacidad calórica: 1 g de grasa aporta 9 kcal,

mientras que 1 g de hidratos de carbono (HCO) o proteínas aporta 4 kcal. El almacenamiento de la energía en forma de grasa es la manera más económica de mantener una reserva energética en el organismo.

- b) Suministran ácidos grasos esenciales, que no se pueden sintetizar en el organismo y que cumplen, además, funciones importantes en el desarrollo embrionario, el transporte, metabolismo y mantenimiento de la función e integridad de las membranas celulares.
- c) Son precursores de moléculas biológicas con importantes funciones metabólicas, como los eicosanoides y los docosanoides, y forman parte de la estructura molecular de otros compuestos esen-

ciales, como las hormonas esteroideas y los ácidos biliares.

d) Son un vehículo para el transporte de vitaminas liposolubles (vitaminas A, D, E y K).

2. 1. 1. Clasificación

Los lípidos pueden clasificarse desde distintos puntos de vista, teniendo en cuenta su presencia en los alimentos grasos, así como su función nutritiva.

1) Según la composición química:

- Triacilglicerol o triglicéridos (grasas en sentido bioquímico estricto)
- Fosfolípidos y lípidos compuestos
- Colesterol y otros esteroides

2) Según sus propiedades físicas

- Grasas neutras: ésteres de ácidos grasos con glicerol (monoglicéridos, diglicéridos, triglicéridos) y colesterol
- Grasas anfifílicas: fosfolípidos y glicolípidos, por su capacidad para orientarse en la interfase de dos capas no miscibles, como las membranas celulares y la capa externa de las lipoproteínas.

3) Según su función:

- Grasas de almacenamiento (triglicéridos, fundamentalmente)
- Grasas estructurales (fosfolípidos, glicolípidos y colesterol) que forman parte de la estructura de las membranas celulares y abundan en ciertos órganos, como el cerebro.

Otra forma de clasificación los divide en simples, complejos y derivados lipídicos (Tabla II.I). Los lípidos simples tienen un ácido graso esterificado o unido con un grupo alcohol. Los lípidos complejos contienen otros grupos químicos además de los correspondientes ácidos grasos. Los derivados lipídicos incluyen componentes obtenidos por hidrólisis de las grasas simples o complejas.

Tabla II.I
Clasificación de las grasas

Lípidos simples

- Acilglicerol
- Esteroides y ésteres de esteroides
- Ésteres de ceras

Lípidos complejos

- Glicerofosfolípidos
- Gliceroglucolípidos
- Esfingolípidos
- Plasmalógenos

Derivados lipídicos

- Ácidos grasos
- Alcoholes (glicerol, esteroides)

2. 1. 2. Tipos de lípidos y ácidos grasos

Todos los organismos producen pequeñas cantidades de lípidos complejos, con funciones críticas muy especializadas. Muchos de esos lípidos no contienen glicerol y se forman mediante el concurso del acetyl-CoA.

Los **acilglicerol** son ésteres de ácidos grasos, que en número de uno, dos o tres se adhieren al esqueleto del glicerol para producir mono, di y tri-acilglicerol o triglicérido, respectivamente. Los triacilglicerol son los más abundantes en los alimentos. La naturaleza y la localización de los ácidos grasos sobre la molécula de glicerol determinan su respuesta biológica.

Desde el punto de vista de la alimentación, los **triglicéridos** constituyen el principal componente de la grasa ingerida, equivalente al 98 %; el 2 % restante está constituido por fosfolípidos, colesterol y lípidos complejos. Los triglicéridos están formados por la unión del glicerol con tres ácidos grasos.

Los **esteroides y ésteres de esteroides** pertenecen a un largo subgrupo de esteroides, que están representados básicamente por el colesterol en los animales y los esteroides vegetales o fitoesteroides en las plantas (sitosterol, campesterol, estigmasterol, etc.).

El **colesterol** es un lípido de estructura distinta a los demás. Químicamente es un derivado del ciclopentanoperhidro-fenantreno. El grupo OH del carbono 3 le permite formar ésteres con los ácidos grasos. El colesterol no es un nutriente esencial porque se puede sintetizar en las células de animales a partir del acetato y presenta múltiples funciones fisiológicas, como formar parte de las membranas celulares o ser precursor de las hormonas esteroideas, vitamina D y ácidos biliares. La síntesis aporta al organismo unas tres veces más colesterol que el procedente de la dieta.

Las **ceras** son lípidos que contienen ésteres de ácidos grasos con una larga cadena monohidroxílica grasa o con esteroides. La función de las ceras es la protección de las hojas de las plantas o la piel de las frutas y carecen de valor biológico en humanos.

Los **fosfolípidos** son derivados del ácido fosfatídico, un triglicérido modificado que contiene un grupo fosfato en la posición *sn*-3. El ácido fosfatídico se esterifica con moléculas que contienen una base nitrogenada, como colina, serina, inositol o etanolamina y su denominación depende de su base nitrogenada: fosfatidilcolina o lecitina (base colina), fosfatidiletanolamina (etanolamina), fosfatidilserina (serina) o fosfatidilinositol (inositol). Forman parte de la estructura lipídica tanto de las membranas celulares como de las lipoproteínas circulantes. La porción que contiene el fosfato forma parte de la estructura hidrofílica (o polar) de la membrana celular, mientras que los dos ácidos grasos constituyen la parte hidrofóbica que interactúa con lípidos. Por tanto, los fosfolípidos son moléculas anfifílicas o anfipáticas, debido a este carácter dual hidrofílico (polar) e hidrofóbico (no polar) en su ubicación en la doble capa de la membrana celular. Esta misma disposición se conserva en la estructura de las micelas formadas en

el intestino junto a las sales biliares: los polos o cabezas hidrofílicas forman una esfera acuosa, manteniendo el centro hidrofóbico de las colas de los ácidos grasos. Eso mismo sucede con la estructura de las lipoproteínas, permitiendo que los triacilgliceroles y ésteres de colesterol circulen protegidos del medio acuoso de la sangre en el centro de las partículas lipoproteicas.

Los fosfolípidos se encuentran tanto en alimentos de origen animal (yema de huevo o hígado) como vegetal (soja, cacahuetes, espinacas, legumbres, germen de trigo). La lecitina (fosfatidilcolina) es el componente fosfolípido con mayor presencia en las membranas celulares y las lipoproteínas. Las partículas HDL contienen una enzima denominada lecitina-colesterol aciltransferasa (LCAT) que facilita la transferencia de un ácido graso ligado a la fosfatidilcolina a una molécula de colesterol libre para producir un éster de colesterol y lisofosfatidilcolina. La lecitina se emplea en la industria alimentaria por su capacidad emulsionante (mezcla de grasa en agua), básica en la elaboración de mayonesas, margarinas, quesos, etc.

Los gliceroglucolípidos son lípidos presentes en todas las plantas y bacterias, en las que existe un enlace glucosídico en la posición *sn*-3 del glicerol. Los glucolípidos son compuestos de ácidos grasos, monosacáridos y una base nitrogenada, como por ejemplo, los cerebrósidos, ceramida o gangliósidos.

Los **esfingolípidos** son ésteres lipídicos unidos a una esfingosina en lugar de un glicerol. Se distribuyen ampliamente en el sistema nervioso de los animales y las membranas celulares de las plantas. La esfingomielina es un esfingolípido fosforilado (fosfolípido) producto de su unión a la base nitrogenada colina, formando parte de la estructura de las vainas de mielina. Los esfingolípidos se encuentran en las membranas de algunas plantas y células animales.

2. 1. 3. Nomenclatura de los ácidos grasos

Los ácidos grasos son ácidos carboxílicos unidos a una cadena hidrocarbonada de longitud variable (C_4 - C_{36}), si bien la mayoría de los que ingerimos con los

alimentos se encuentran entre C_{12} - C_{24} . Se clasifican de acuerdo con la Comisión de la Nomenclatura Bioquímica según la longitud de los carbonos, la posición y la configuración del doble enlace (Tablas II.II a II.IV).

Los ácidos grasos pueden ser saturados o insaturados. Los AGS (Tabla II.II) no contienen ningún doble enlace, mientras que los ácidos grasos insaturados tienen uno (AGM, Tabla II.III) o más dobles enlaces (AGP, Tabla II.IV). Los dobles enlaces pueden designarse contando a partir del grupo metilo terminal (designado con la letra "n" o del alfabeto griego "ω"). Por ejemplo, el AGP alfa-linolénico ($C_{18}:3n-3$, ALA, del inglés *alpha-linolenic acid*) tiene 18 átomos de carbono, con 3 dobles enlaces, estando situado el primero de ellos en el carbono n° 3 (contando desde el carboxilo terminal). Otra forma –en desuso– en la que podemos ver expresada la nomenclatura de los ácidos grasos es señalando las posiciones de los dobles enlaces (representados como una letra delta mayúscula del alfabeto griego = Δ), contados partir del carboxilo terminal. En el ejemplo anterior del ALA, sería $C_{18}:3(\Delta^{9,12,15})$.

La mayor parte de los ácidos grasos que se encuentran en los alimentos tienen una configuración espacial *cis*. Mucho menos frecuente es la configuración *trans*. Los ácidos grasos *trans* se producen por fermentación en el estómago (rumen) de los rumiantes (por tanto, están presentes en su carne y leche) o bien esta configuración se adquiere mediante transformación química (hidrogenación parcial) de aceites vegetales o grasas animales, entre otros procesos.

Unas características físicas muy importantes de los ácidos grasos son su solubilidad en agua y su temperatura de fusión. Cuanto más larga sea la cadena de ácidos grasos y menor el número de dobles enlaces, menor es la solubilidad acuosa. Con respecto al punto de fusión, a temperatura ambiente (25 °C) las grasas ricas en AGS tienen una consistencia sólida (cérea), mientras que los aceites ricos en ácidos grasos insaturados tienen una consistencia líquida. Por ejemplo, el aceite de oliva, rico en el AGM ácido oleico ($C_{18}:1n-9$), tiene un punto de fusión de 13,4 °C, mientras que el equivalente saturado del oleico, el ácido esteárico ($C_{18}:0$), funde a 69,6 °C.

Tabla II.II
Ácidos grasos saturados

Nombre sistemático	Anotación breve	Nombre común	Principales fuentes alimentarias
Tetranoico	C4:0	Butírico	Mantequilla
Hexanoico	C6:0	Caproico	Mantequilla
Octanoico	C8:0	Caprílico	Aceite de coco
Dodecanoico	C12:0	Laúrico	Aceites de coco y palmiste
Tetradecanoico	C14:0	Mirístico	Aceites de coco y palmiste
Hexadecanoico	C16:0	Palmítico	Aceite de palma
Octadecanoico	C18:0	Esteárico	Grasas animales y de cacao
Eicosanoico	C20:0	Araquídico	Cacahuets
Docosanoico	C22:0	Behénico	Semillas
Tetracosanoico	C24:0	Lignocérico	Cacahuets

Tabla II.III
Ácidos grasos monoinsaturados

<i>Nombre sistemático (nomenclatura delta)</i>	<i>Anotación Breve</i>	<i>Nombre común</i>	<i>Procedencia</i>
Cis			
9-Tetradecaenoico	C14:1n-5	Miristoleico	Mantequilla
9-Hexadecaenoico	C16:1n-7	Palmitoleico	Pescado, buey
9-Octadecaenoico	C18:1n-9	Oleico	Oliva, canola*
11-Octadecaenoico	C18:1n-7	Vaccénico	Pescado
13-Docosaenoico	C22:1n-9	Erúcico	Canola*
Trans			
9-Octadecaenoico	t-18:1n-9	Elaídico	Grasas hidrogenadas
11-Octadecaenoico	t-18:1n-7	Transvaccénico	
9,12-Octadecadienoico	t-18:2n-6	Ruménico**	

*El aceite canola es una variedad de aceite de colza obtenida por cruces genéticos tradicionales. 9-*cis*, 11-*trans* C18:2 (ácido ruménico).

**Prototipo de los ácidos linoleicos conjugados (CLA, de sus siglas en inglés), de los que existen al menos 28 isómeros. Se encuentran en la carne y la leche de rumiantes.

Tabla II.IV
Principales ácidos grasos poliinsaturados

<i>Nombre sistemático (nomenclatura delta)</i>	<i>Anotación breve</i>	<i>Nombre común</i>	<i>Procedencia</i>
9,12-Octadienoico	C18:2n-6	Linoleico	Girasol, maíz
6,9,12-Octadecatrienoico	C18:3n-6	γ -Linolénico	Prímula
8,11,14-Eicosatrienoico	C20:3n-6	Dihomo- γ -linolénico	Hígado tiburón
5,8,11,14-Eicosatetraenoico	C20:4n-6	Araquidónico	Huevo/grasa animal
9,12,15-Octatrienoico	C18:3n-3	α -Linolénico	Soja, nueces
5,8,11,14,17-Eicosapentaenoico	C20:5n-3	Timnodónico	Pescado
7,10,13,16,19-Docosapentaenoico	C22:5n-3	Clupadónico	Pescado
4,7,10,13,16,19-Docosahexaenoico	C22:6n-3	Cervónico	Pescado

2. 2. Funciones biológicas de los ácidos grasos

2. 2. 1. Función energética

La escasa solubilidad acuosa de los ácidos grasos conformados en triglicéridos permite que éstos se acumulen en los adipocitos sin ocupar tanto espacio como los HCO, que precisan de 2.7 g de agua por cada g de HCO para almacenarse. Los ácidos grasos también se almacenan como aceites en las semillas de las plantas para proporcionar energía y como precursores biosintéticos durante la germinación. Los adipocitos y semillas germinadas contienen lipasas, enzimas responsables de la hidrólisis de los triglicéridos almacenados para generar ácidos grasos que se liberan y transportan hasta los lugares donde se requieren como combustible.

Hay dos ventajas en la utilización de los ácidos grasos como fuente de combustible. En primer lugar, porque su valor energético (9 kcal/g) es el doble que el de hidratos de carbono y proteínas (4 kcal/g) y eso favorece que en situaciones de requerimientos energéticos rápidamente sufran un proceso de beta-oxidación para producir energía. En segundo lugar, porque al ser hidrofóbicos, los triglicéridos no están hidratados y su

peso es inferior al de los HCO, que contienen mucha agua.

2. 2. 2. Función estructural

Los fosfolípidos y esteroides son los principales componentes de las membranas celulares, cuya doble capa lipídica actúa como una barrera al paso de moléculas polares e iones. Las membranas lipídicas son anfipáticas y están constituidas por fosfolípidos (glicerofosfolípidos y esfingolípidos), glicolípidos (esfingolípidos y galactolípidos) y esteroides, componentes caracterizados por su sistema rígido de fusión de cuatro anillos hidrocarbonados.

2. 2. 3. Función reguladora

Los AGP eicosatrienoico (C20:3 n-6), araquidónico (C20:4n-6, AA) y eicosapentaenoico (C20:5 n-3, EPA) son precursores de eicosanoides: prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos, así como lipoxinas y algunas resolvinas (tipo E), moléculas que están implicadas

biológicamente en procesos de inflamación, función plaquetaria e inmunidad. Estos compuestos bioactivos se forma a partir de esos ácidos grasos mediante la acción de enzimas como la ciclooxigenasa (COX) y lipooxigenasa (LOX) para originar diferentes moléculas con estas actividades (ver más adelante en las secciones 6 y 7 sobre los AGP). Por otra parte, a partir del ácido docosahexaenoico (C22:6n-3, DHA) se forman algunos docosanoideos, como resolvinas del tipo D y protectinas, que desempeñan también funciones importantes en los procesos de resolución de la inflamación y protección frente a la apoptosis.

Cantidades pequeñas de otros lípidos juegan un papel como cofactores enzimáticos, constitutivos de “chaperonas” que ayudan al plegado de proteínas, emulsificación de agentes en el tracto digestivo, formando parte de hormonas o mensajeros intracelulares y en el transporte de electrones y anclaje hidrofóbico de proteínas.

2. 2. 4. Ácidos grasos esenciales

Son aquellos que no pueden sintetizarse en el organismo y que necesitan adquirirse a partir de la dieta. Se trata del ácido linoleico (C18:2n-6, LA, del inglés *linoleic acid*) y del ALA. Las plantas pueden desaturar los AGS en las posiciones n-9, n-6 y n-3, con lo cual pueden sintetizar el ácido oleico, LA y ALA. Sin embargo, los organismos animales no pueden desaturar ácidos grasos por debajo de n-9, por lo que son incapaces de sintetizar los ácidos grasos de las series n-6 (LA) o n-3 (ALA), que por esto se llaman esenciales. El ácido oleico puede formarse por desaturación del ácido esteárico (C18:0), por lo que no es esencial para el organismo. Se deduce que la fuente principal de ácidos grasos esenciales son las plantas; las hojas verdes contienen LA y ALA; con la excepción del lino, las semillas (y aceites derivados) aportan más LA que ALA. Estos conceptos se extienden en las secciones 6 y 7 sobre los AGP.

A pesar de que el ALA es un ácido graso esencial, es difícil adscribirle una función directa. Entre el 65 y el 80 % (dependiendo del tejido) es destinado a la beta-oxidación con el fin de obtener energía o para ser reciclado como fuente de carbono para la producción de otros ácidos grasos, aminoácidos o esteroides (por ejemplo en hígado y cerebro). Las bajas concentraciones de ALA en las membranas celulares de los tejidos de los mamíferos (con la excepción de la piel) hacen poco probable un papel directo en la función celular. Por lo tanto, se ha postulado que la esencialidad del ALA podría ser secundaria a su condición de sustrato para la síntesis de EPA y DHA (ver sección 6.1. para más información). Las diferencias principales entre el ALA y EPA / DHA consisten en:

- (i) Estructura química: a diferencia del ALA, EPA y DHA son ácidos grasos de cadena larga (≥ 20 carbonos).

- (ii) Evidencias científicas de sus efectos sobre la salud: mientras que éstas son abundantes en lo que respecta a EPA y DHA (en particular en relación con la protección cardiovascular), son escasas para el ALA debido al menor número de estudios realizados.
- (iii) Fuentes alimentarias: mientras que el ALA es considerado el n-3 vegetal, EPA y DHA se encuentran preferentemente en alimentos de origen marino.

2. 3. Fuentes alimentarias de ácidos grasos

La mayoría de ácidos grasos proceden de semillas (cereales, legumbres, frutos secos, cacao), aceites vegetales y grasas animales (Tablas II.V y II.VI). El predominio en estos alimentos de un tipo u otro de ácidos grasos, la presencia concomitante de colesterol (solo en productos animales) y la coexistencia de otros nutrientes tendrá efectos biológicos que pueden ser beneficiosos o nocivos y se tratarán más adelante.

Una cuestión científica que se plantea en el diseño de estudios clínicos de intervención nutricional y en la interpretación de los resultados es cómo cuantificar la ingesta de ácidos grasos. Es frecuente en estudios epidemiológicos que se recurra a las tablas de composición de alimentos. Sin embargo, en estudios de intervención con alimentos que contribuyen al aporte de ácidos grasos es importante buscar marcadores biológicos que indiquen su incorporación en las membranas celulares. Para ello, se suele recurrir a determinar la composición porcentual de los ácidos grasos en suero, membranas de eritrocitos, sangre total, fosfolípidos circulantes o directamente en algunos tipos celulares como células de la mucosa bucal o tejido adiposo.

3. Ácidos grasos saturados

3. 1. Fuentes alimentarias

Los AGS proceden tanto de la síntesis endógena como de la alimentación. Los predominantes en la dieta son el láurico (C12:0), el mirístico (C14:0), el palmítico (C16:0), el esteárico (C18:0). Las principales fuentes alimentarias de AGS son los productos de origen animal, como la carne y derivados, y los lácteos como la mantequilla, el queso, la leche y otros productos a base de leche entera^{8,9}. En Europa, estos alimentos son responsables del 70-80 % de la ingesta diaria media de AGS⁹. Las grasas lácteas son relativamente ricas en AGS de cadena media. Los aceites de coco y palma también contienen cantidades apreciables de AGS de cadena media. Estas últimas fuentes de grasa son también ricas en ácidos láurico (C12:0) y mirístico (C14:0). El aceite de palma y la grasa de las carnes se caracterizan por cantidades elevadas de ácidos palmítico (C16:0) y esteárico (C18:0), mien-

Tabla II.V
Contenido porcentual en ácidos grasos y colesterol (mg/100 g) de diferentes grasas y aceites^{2,7}

<i>Grasa</i>	<i>AGS</i>	<i>AGM</i>	<i>AGP</i>	<i>Colesterol</i>
Vegetales				
Aceite de girasol rico en oleico	6,2	75	14,3	0
Aceite de colza	6,6	57	32	0
Aceite de canola	7,1	59	30	0
Aceite de maíz	12,7	24	59	0
Aceite de girasol	13,1	32	50	0
Aceite de oliva	13,5	74	8,4	0
Aceite de soja	14,4	23	58	0
Aceite de cacahuete	16,9	46	32	0
Margarina (60 % de grasa)	15,3	12,4	29,7	0
Aceite de palma ^a	49	37	9,3	0
Manteca de cacao	60	33	3,0	0
Aceite de palmiste ^a	82	11,4	1,6	0
Aceite de coco ^a	87	5,8	1,8	0
Animales				
Aceite de salmón	19,8	29	40	485
Aceite de hígado de bacalao	22,6	46,7	23	570
Grasa de pavo	29,4	42,9	23,1	98
Grasa de pollo	29,8	44,7	20,9	99
Tocino de cerdo	39,2	45,1	11,2	93
Grasa de cordero	47,3	40,6	7,8	100
Grasa de vacuno	49,8	41,8	4,2	94
Mantequilla (80 % de grasa)	52,6	23,5	2,0	200

^aLos aceites de coco, palma y palmiste se les denomina usualmente como grasa de coco, palma y palmiste, porque habitualmente (dependiendo de las variedades botánicas de las que se obtienen) son sólidos a temperatura ambiente debido a su contenido relativamente elevados de AGS. En el proceso de refinado se pueden eliminar AGS por “winterización”, un proceso de enfriamiento lento, y se convierten en aceites.

Tabla II.VI
Contenido en ácidos grasos de los frutos secos y otras semillas⁷

<i>Grasa</i>	<i>AGS</i>	<i>AGM</i>	<i>AGP</i>	<i>Colesterol</i>
Almendras	4,24	36.66	10.03	0
Anacardos	7.54	26.44	3.76	0
Avellanas	3.9	42.2	5.66	0
Cacahuetes	9.22	23.4	14.0	0
Nueces	6.43	9.19	40.23	0
Nueces macadamia	11.2	60.8	1.6	0
Piñones	4.6	19.9	41.1	0
Pipas de girasol	5.63	13.7	21.5	0
Pistachos	6.8	31.4	6.1	0
Sésamo o ajonjolí	8.3	21.7	25.5	0

tras que la manteca de cacao es relativamente rica en ácido esteárico¹⁰.

3. 2. Evidencia científica de los efectos de los AGS sobre la salud

3. 2. 1. Efectos sobre el perfil lipídico

Numerosos estudios han mostrado una asociación entre la ingesta de AGS y el perfil lipídico, particularmente aumento de las concentraciones de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, y cociente colesterol total:

colesterol HDL, considerado como un buen indicador de riesgo de enfermedad cardiaca coronaria (ECC)¹¹. Los efectos de la reducción de AGS de la dieta dependen del tipo de nutriente por el cual son reemplazados¹¹. En comparación con los HCO, los AGS aumentan las concentraciones de colesterol total y colesterol LDL y, moderadamente, las de colesterol HDL¹¹. En cambio, la sustitución de AGS por AGM o AGP disminuye el colesterol total y el LDL y ligeramente el colesterol HDL. La sustitución de AGS por HCO carece de efecto sobre el cociente colesterol total: colesterol HDL, mientras que la sustitución por ácidos grasos insaturados *cis* reduce significativamente dicho cociente. Este efecto se observa tanto con los

AGM como con los AGP, pero el efecto de estos últimos sería algo superior¹¹. A partir de estudios metabólicos bien controlados, se puede predecir que la sustitución de AGS en una proporción del 5 % de la energía de la dieta por AGP reduce el colesterol LDL en 0,3 mmol/l (5-7 %), sin una reducción significativa del colesterol HDL y por tanto reduce el cociente colesterol total: colesterol HDL en 0,18¹¹.

Los cambios en el perfil lipídico predicen que el mayor beneficio para el riesgo cardiovascular se obtiene al reemplazar AGS por AGP, siendo el beneficio algo menor cuando se reemplazan por AGM. Sin embargo, los cambios en el perfil lipídico cuando los AGS se reemplazan por HCO no son predictores de un menor riesgo de ECC¹¹. Los efectos lipídicos de los AGS en comparación con los HCO, AGM y AGP son en gran medida consistentes con los resultados de ensayos clínicos controlados y estudios de cohorte prospectivos sobre el riesgo de ECC, que se examinan a continuación.

Por tanto, los resultados de diversos estudios de alta calidad muestran que, en comparación con los HCO, los AGS aumentan de modo significativo el colesterol total y LDL y moderadamente el colesterol HDL¹¹. En contraste, la sustitución de AGS de la dieta por AGP o AGM disminuye el colesterol total y el LDL y reduce ligeramente el colesterol HDL.

En este sentido, el comité de expertos FAO/OMS² ha establecido que hay pruebas convincentes de que:

- La sustitución de AGS (C12:0 - C16:0) por AGP disminuye la concentración de colesterol LDL y la relación colesterol total: colesterol HDL. Un efecto similar pero menor se consigue mediante la sustitución de AGS por AGM.
- La sustitución de AGS (C12:0 - C16:0) por HCO disminuye la concentración de colesterol, tanto LDL como HDL, pero no cambia la relación colesterol total: colesterol HDL.

El panel de nutrición de la EFSA también ha emitido una opinión favorable sobre una declaración de salud o propiedades saludables de los alimentos con un menor contenido en AGS. En concreto, ha concluido la existencia de una relación causa-efecto entre el consumo de mezclas de AGS de la dieta y un aumento de la colesterolemia y que el consumo de alimentos con cantidades reducidas de AGS puede ayudar a mantener las concentraciones normales de colesterol LDL en sangre¹². Asimismo, la EFSA ha emitido una opinión favorable sobre la sustitución de una mezcla de AGS por AGM *cis* y/o AGP *cis* en los alimentos o dietas (en una relación gramo por gramo) y el mantenimiento de las concentraciones normales de colesterol LDL¹³.

Evidencia: *La ingesta de AGS en comparación con HCO aumenta significativamente el colesterol total y el colesterol LDL y moderadamente el colesterol HDL. La sustitución de AGS de la dieta por AGP o AGM disminuye el colesterol total y el LDL y ligeramente el colesterol HDL. Nivel I++.*

Recomendación: *sustituir AGS por AGP o AGM para mejorar el perfil lipídico. Grado A.*

3. 2. 2. Efectos sobre el riesgo cardiovascular

Varios ensayos clínicos controlados y estudios prospectivos de cohorte han investigado el impacto de la sustitución de AGS por HCO, AGM o AGP sobre la incidencia de eventos cardiovasculares y muerte por estas causas. Estos estudios han sido recogidos y analizados en varios metanálisis recientes¹⁴⁻¹⁸.

3. 2. 2. 1. Evidencias a partir de ensayos clínicos controlados.

La mayoría de ensayos clínicos han examinado los efectos de la sustitución de AGS por AGP sobre la incidencia de ECC; un número menor han examinado los efectos de la sustitución de AGS por HCO. No se han realizado ensayos clínicos de alta calidad sobre los efectos de la sustitución de AGS por AGM o de AGS específicos con respecto al riesgo de ECC.

Un metanálisis que recoge 8 ensayos clínicos controlados de alta calidad concluye que el incremento del consumo de AGP como sustituto de AGS se asocia a una reducción significativa del riesgo de ECC¹⁵. En síntesis, el incremento del consumo de AGP del 5 % al 15 % de la energía en sustitución de AGS disminuye significativamente el riesgo de ECC total y fatal en un 19 % (RR=0,81; IC del 95 %: 0,70-0,95), correspondiendo a una reducción del 10 % por cada incremento del 5 % de la energía de la dieta en forma de AGP reemplazando los AGS. Se observaron reducciones mayores del riesgo con una mayor duración de la intervención¹⁵. Otro metanálisis de estudios clínicos controlados¹⁷, que recoge los resultados combinados de los estudios *Medical Research Council Low Fat Intervention* y *Women's Health Initiative*, mostró un efecto similar sobre la reducción de episodios de ECC al reemplazar el 10 % de la energía en forma de AGS por AGP, si bien en este caso la significación estadística fue marginal (RR=0,83; IC, 0,69-1,00; P=0,073). Por tanto, la conclusión de los estudios clínicos es que el consumo de AGP sustituyendo a AGS reduce significativamente las tasas de ECC.

En relación a la sustitución de AGS por HCO (dietas bajas en grasa), el citado metanálisis de estudios clínicos¹⁷ mostró que las dietas bajas en grasa y altas en HCO no afectaban el riesgo relativo de ECC fatal (RR=1,00; IC, 0,80 a 1,24; P=0,317) ni de eventos cardiovasculares totales (RR=0,93; IC, 0,84-1,04; P=0,072). La evidencia derivada de estudios clínicos controlados es convincente de que la reducción de la ingesta de AGS disminuye el riesgo de ECC cuando se sustituyen por AGP. Sin embargo cuando la sustitución de AGS se realiza por HCO, un grado de evidencia más limitado sugiere que el riesgo no disminuye.

3. 2. 2. 2. *Evidencias a partir de estudios prospectivos de cohortes.*

Tres metanálisis de estudios prospectivos de cohortes no han encontrado una asociación significativa entre la ingesta de cantidades bajas o altas de AGS y el riesgo de eventos cardiovasculares o muerte por dicha causa^{16,17,19}. En un metanálisis de 21 estudios observacionales¹⁶, de los cuales 16 proporcionaron estimaciones de riesgo de ECC y 8 de accidente cerebrovascular (AVC) fatal, se concluyó que no había evidencia de que la ingesta de AGS se asociara a un mayor riesgo de ECC o enfermedad cardiovascular. Sólo se encontró un aumento no significativo del riesgo de ECC (RR=1,07; IC, 0,96-1,19; P=0,22) en la categoría más alta de ingesta de AGS respecto de la más baja. Sin embargo, hay que mencionar que este metanálisis ha recibido críticas fundamentadas²⁰, ya que en casi la mitad de los estudios evaluados los resultados se ajustaron por las concentraciones de colesterol sérico, que se encuentran en la cadena causal entre el consumo de AGS y las enfermedades cardiovasculares, lo cual supone un sesgo en las estimaciones. El segundo metanálisis¹⁷ tampoco mostró efectos significativos de la ingesta de AGS sobre enfermedades cardiovasculares o ECC fatal entre la categoría más alta (AGS 14-18 % de la energía) en comparación con la más baja (7-11 % de la energía). El tercer metanálisis¹⁹, que evalúa el riesgo cardiovascular de la ingesta de todos los subtipos de ácidos grasos en 32 estudios observacionales con datos de ingesta, 17 estudios observacionales con datos de biomarcadores y 27 estudios clínicos controlados con suplementación de ácidos grasos insaturados, también concluye que no hay evidencia de que la ingesta de AGS se asocie a un mayor riesgo de ECC o enfermedad cardiovascular. Este metanálisis también ha sido criticado por incluir estudios con datos erróneos¹⁸. Una limitación de los 3 metanálisis es que no se consideró el tipo de macronutriente por el que se reemplazaba el consumo de AGS.

Otro metanálisis analizó 11 estudios prospectivos que sí evaluaron el efecto de una menor ingesta de AGS en función de si eran sustituidos por HCO, AGM o AGP²¹. Se observó que la reducción de la ingesta de AGS en un 5 % de la energía y su sustitución por un 5 % de AGP redujo significativamente el riesgo de ECC total en un 13 % (*hazard ratio* (HR)=0,87; IC 0,77-0,97) y en un 26 % el riesgo de muerte por ECC (HR=0,74; IC, 0,61-0,89). Este metanálisis también sugiere que la sustitución de AGS por AGM no reduce el riesgo de ECC e incluso puede aumentarlo (HR=1,19; IC, 1,00-1,42). Las asociaciones fueron similares cuando los análisis se limitan solo a las muertes por ECC. Este estudio proporciona una fuerte evidencia de que la sustitución de AGS por AGP reduce el riesgo de ECC, mientras que no están claros los efectos de sustituir AGS por AGM o CHO. Otro metanálisis reciente de estudios prospectivos¹⁸ se centra en la ingesta de LA, el AGP n-6 predominante, y su asociación con el riesgo de ECC. Los resultados indican que el aumento de un 5 % de la energía de LA sustituyendo idéntica energía de AGS se asocia a una reducción del 9 % del

riesgo de ECC total (RR=0,91; IC, 0,86-0,96) y del 13 % de ECC fatal (RR=0,87; IC, 0,82-0,94). Los hallazgos en relación a la protección de ECC asociada a la sustitución de AGS por AGP concuerdan con los del metanálisis de Jakobsen et al.²¹ y con los datos de estudios clínicos antes comentados.

El efecto de la sustitución de AGS de la dieta por HCO ha sido en general menos estudiado respecto a la sustitución por otro tipo de grasa, y las conclusiones no son claras. Se ha sugerido que el tipo de HCO (con alto o bajo índice glucémico - IG) puede ser importante para el riesgo de ECC^{14,22,23}. Un estudio prospectivo en una cohorte danesa de 53.644 hombres y mujeres examinó específicamente los efectos de la sustitución de AGS por HCO con diferente IG sobre el riesgo de ECC¹⁴. Se encontró que la sustitución de AGS por HCO de alto IG aumentaba el riesgo significativamente (HR=1,33; IC, 1,08-1,64), mientras que la sustitución por HCO de bajo IG tuvo una asociación inversa, aunque no significativa (HR=0,88; IC 0,72-1,07). Estos resultados sugieren que reemplazar AGS por HCO de bajo IG puede afectar favorablemente el riesgo de ECC, pero se necesitan más evidencias para poder obtener conclusiones más sólidas.

En cualquier caso, como se desprende de los estudios citados, las dietas altas en AGS o HCO refinados son perjudiciales para el riesgo de ECC. Los HCO refinados pueden incluso causar un daño metabólico mayor que los AGS en individuos con sobrepeso²². Esto debe tenerse en cuenta en las recomendaciones sobre la reducción del consumo de AGS, haciendo especial hincapié en que no deben sustituirse por HCO refinados. Por tanto, existe una evidencia fuerte y convincente a partir de estudios controlados aleatorizados de alta calidad y estudios de cohorte prospectivos de que reducir la ingesta de AGS reemplazándolos por AGP disminuye el riesgo de ECC. Sin embargo, la evidencia no apoya que el riesgo cardiovascular se reduzca cuando los AGS se sustituyen por AGM o HCO. El comité de expertos FAO/OMS² llegó a idénticas conclusiones. Sin embargo, los últimos metanálisis^{16,17,19} sugieren que el consumo de AGS *per se* no es nocivo para la salud cardiovascular. Según un metanálisis reciente^{23a}, las evidencias de grandes estudios prospectivos tampoco sugieren que los AGS se relacionen con el riesgo de diabetes. Esta información choca con un cuerpo abundante de evidencias previas de que los AGS son perjudiciales y necesita ser contrastada antes de poder incorporarlas a recomendaciones nutricionales.

Evidencia: La sustitución de AGS de la dieta por AGP disminuye el riesgo de ECC. Nivel I++.

Recomendación: Sustituir AGS por AGP para disminuir el riesgo de ECC. Grado A.

3. 2. 2. 3. *Efectos de AGS específicos sobre el perfil lipídico y el riesgo de ECC.*

Los AGS predominantes en la dieta son de cadena larga, principalmente láurico (C12:0), mirístico (C14:0), palmítico (C16:0) y esteárico (C18:0). El áci-

do esteárico proporciona hasta el 25 % de la ingesta total de AGS^{9,24}. Se ha comprobado que existen diferencias en los efectos de los distintos tipos de AGS de cadena larga sobre el perfil lipídico^{2,11,25}. Sin embargo, no está claro si los efectos particulares de los distintos tipos de AGS sobre el perfil lipídico se traducen en diferencias en el riesgo de ECC²⁴.

Un clásico metanálisis de 35 ensayos controlados¹¹ mostró que, en comparación con los HCO, la ingesta de los ácidos láurico, mirístico y palmítico aumenta las concentraciones de colesterol total, LDL y HDL, mientras que el ácido esteárico tiene un efecto hipercolesteromiante menor, similar al de los HCO. Los ácidos mirístico y palmítico no afectan el cociente colesterol total:HDL en comparación con los HCO, mientras que el ácido esteárico lo reduce ligeramente y el ácido láurico lo disminuye significativamente¹¹. En relación al ácido esteárico, en una reciente revisión sistemática²⁴ que incluye estudios epidemiológicos y clínicos, se concluye que, en comparación con otros AGS, este ácido graso reduce el colesterol LDL y el cociente colesterol total: HDL, si bien no afecta al colesterol HDL. Al compararlo con ácidos grasos insaturados, el ácido esteárico tiende a aumentar el colesterol LDL, a disminuir el colesterol HDL y a aumentar el cociente colesterol total: HDL.

Pese a los efectos descritos sobre el perfil lipídico, es difícil evaluar la relación entre el consumo de AGS específicos y el riesgo de ECC en estudios epidemiológicos, principalmente debido a que sus fuentes en los alimentos son similares⁸. En 2 de los 4 estudios revisados por Hunter et al.²⁴, las dietas altas en ácido esteárico (abundante en el cacao y derivados, como el chocolate) se asociaron a un aumento de la lipoproteína(a) en comparación con las dietas ricas en AGS, y tres estudios mostraron un aumento del fibrinógeno en plasma cuando el ácido esteárico de la dieta superaba el 9 % de la energía, lo cual supera en mucho la ingesta habitual. Por lo tanto, la evidencia observacional no apoya hacer una distinción entre AGS específicos en relación con el riesgo de ECC, con la posible excepción de la grasa de la leche, como se comenta más abajo.

En conclusión, las diferencias en los efectos de AGS específicos, particularmente láurico, mirístico, palmítico y esteárico, sobre los lípidos y lipoproteínas circulantes son difíciles de interpretar. Con los datos sobre puntos finales de ECC, la evidencia es insuficiente para favorecer a un AGS concreto. Casi ninguna de las recomendaciones de organismos internacionales hace una distinción entre diferentes AGS, básicamente debido a que sus fuentes predominantes son los mismos alimentos².

Evidencia: La ingesta de ácido esteárico, en relación con otros AGS, se asocia con una discreta mejoría del perfil lipídico, si bien no hay evidencias que demuestren una mejoría del riesgo cardiovascular y que apoyen hacer recomendaciones específicas para los distintos tipos de AGS. **Nivel 3.**

Recomendación: No hay pruebas suficientes sobre indicadores de riesgo cardiovascular para apoyar diferentes recomendaciones sobre AGS específicos. **Grado D.**

3. 2. 2. 4. *Importancia del alimento matriz de los AGS.*

En el metanálisis ya comentado de Chowdhury et al.¹⁹ se evalúan, entre otros, estudios prospectivos que han utilizado ácidos grasos circulantes como biomarcadores de la ingesta en relación con el riesgo de ECC. De modo notable, el aumento de las tasas de ácido margárico (C17:0), un ácido graso específico de la leche, se asoció con una reducción de eventos de ECC del 23 %, lo cual sugiere un efecto cardioprotector de la grasa láctea o, más probablemente, del consumo de leche y derivados, en consonancia con la reevaluación reciente de sus efectos sobre la salud^{25,26,27}. Dos completas revisiones^{25,25a} y dos metanálisis^{25b,26} recientes que tratan de los efectos de la grasa láctea sobre el riesgo de enfermedades cardiovasculares y la mortalidad por cualquier causa concluyen que no hay evidencias claras de que el consumo de lácteos de cualquier tipo (altos o bajos en grasa, fermentados o no fermentados, etc.) aumente el riesgo. En ambos metanálisis^{25b,26} incluso se sugiere que el consumo de lácteos totales tiene un discreto efecto preventivo de la ECC y del accidente vascular cerebral (AVC). Del mismo modo que el metanálisis de Elwood et al.^{25b}, dos metanálisis recientes de estudios de cohortes detectan una relación inversa entre el consumo de cualquier tipo de productos lácteos y el riesgo de diabetes, más fuerte en el caso del queso y el yogur^{27,27a}. Un metanálisis adicional de estudios prospectivos sobre lácteos y diabetes encuentra un efecto protector para los lácteos bajos en grasa y el yogur, y un efecto neutro para la leche entera y los lácteos ricos en grasa^{27b}. Según se discute en estos trabajos, aparte de AGS, los productos lácteos contienen numerosos nutrientes beneficiosos (minerales, vitamina D y otras, proteínas, incluyendo péptidos vasoactivos, etc.) que contribuyen a la vez a una nutrición adecuada y probablemente a reducir el riesgo cardiovascular. Los lácteos serían un paradigma del concepto de la importancia de la matriz como determinante de los efectos de los ácidos grasos que contiene. En todo caso, los productos lácteos son heterogéneos y su composición en elementos nutritivos depende mucho de su elaboración. Por ejemplo, la mantequilla está formada casi exclusivamente por la grasa láctea, suele contener sal y su contenido en proteína y minerales es notablemente inferior al de la leche entera, por lo que sus efectos sobre la salud podrían ser distintos. Así, un gran estudio prospectivo en mujeres suecas muestra una relación directa entre el consumo de mantequilla usada como grasa de untar y el riesgo de ECC^{27c}. Finalmente, un metanálisis más reciente de 26 estudios epidemiológicos ha evaluado la relación entre la ingesta de AGS a partir de diferentes alimentos y la mortalidad

por cualquier causa, cáncer o enfermedad cardiovascular²⁸. Las estimaciones de riesgo demostraron que un alto consumo de leche y derivados no se asociaba con un riesgo significativamente mayor de mortalidad en comparación con ingestas más bajas.

Otra fuente de AGS cuyo papel sobre el riesgo cardiovascular está en reevaluación son las carnes rojas. En el metanálisis citado sobre AGS de distintos alimentos y mortalidad²⁸, el consumo elevado de carnes y derivados cárnicos se asoció con un mayor riesgo de mortalidad, si bien las asociaciones variaron por grupos de alimentos y según la población. Por otra parte, evidencias recientes de dos metanálisis^{29,30} y un gran estudio epidemiológico europeo³¹ indican una asociación nula o directa débil del consumo de carne no procesada con el riesgo de ECC, AVC, diabetes o mortalidad total y cardiovascular, mientras que el consumo de derivados de carne (carne procesada), como salchichas, embutidos y beicon, se relaciona de modo consistente con patología cardiovascular y mortalidad. El motivo subyacente de estas diferencias en efectos sobre la salud de las carnes procesadas o sin procesar sería que las primeras se han tratado mediante salazón, curado o ahumado, por lo que contienen mucho más sodio y aditivos del tipo de los nitritos, nitratos y nitrosaminas³².

Además de un efecto neutro sobre el riesgo cardiovascular, la carne roja magra tiene escaso efecto sobre el perfil lipídico, la presión arterial o el peso corporal³³. Por tanto, la evidencia actual sugiere que, a pesar de los AGS que contiene, la carne roja no tratada consumida con moderación no es nociva para el riesgo cardiovascular o de diabetes.

En todo caso, la mayoría de las recomendaciones dietéticas hacen hincapié en que la ingesta total de AGS no debe exceder el 10 % del total de energía y que deben reemplazarse por AGP o AGM. Para disminuir la ingesta de AGS, las recomendaciones se centran precisamente en reducir las carnes rojas (sobre todo, las carnes procesadas) y los productos lácteos ricos en grasa (fundamentalmente, la mantequilla), aparte de productos de pastelería y fritos comerciales, y aumentar el consumo de frutas y verduras, cereales integrales y pescado.

3. 3. Ingesta deseable de AGS

3. 3. 1. Datos de España

Una revisión sobre la ingesta de ácidos grasos en la población adulta de un total de 40 países de todo el mundo y su comparación con las recomendaciones establecidas por la OMS muestra que en la mayoría de los países estas recomendaciones no se cumplen³⁴. Así, en más del 50 % de los países analizados la ingesta media de AGS superaba el 10 % de la energía. En España, la ingesta media de AGS también está por encima del 10 % de la energía según datos no publica-

dos del amplio estudio epidemiológico ENRICA, con una media del 12,1 % de la energía en adultos de 18-59 años y del 10,8 % a partir de los 60 años. En el estudio de Ortega et al.,³⁵ realizado en 1.068 individuos de ambos sexos y edades entre 17-60 años, los datos obtenidos de un registro alimentario de 3 días mostraron una ingesta media de AGS del 14,3 % de la energía diaria. En todas las encuestas, la principal fuente de AGS de la dieta son los productos cárnicos, seguidos por los lácteos, grasas y aceites, y huevos.

3. 3. 2. Recomendaciones

La mayoría de recomendaciones nacionales e internacionales fijan el 10 % de la energía (22g/día) como límite superior para el consumo de AGS en la población general^{2,36,37}. Casi todas las directrices hacen hincapié en que, para la prevención de la ECC, el exceso de AGS debe ser reemplazado por AGP^{2,36,38}. La EFSA no ha fijado un valor mínimo de ingesta de AGS, con el argumento de que la relación entre la ingesta de AGS y el aumento del colesterol LDL es continua, por tanto no puede establecerse un umbral por debajo del cual no haya efectos adversos; en consecuencia, su consumo debe ser tan bajo como sea posible en el contexto de una dieta nutricionalmente adecuada¹⁰. En sus recomendaciones sobre dieta y estilo de vida de 2006, la *American Heart Association* (AHA) recomendaba un consumo total de AGS <7 % de la energía de la dieta como estrategia para reducir el riesgo cardiovascular en la población general³⁹. Inexplicablemente dadas las evidencias crecientes de una ausencia de asociación entre la ingesta de AGS y el riesgo cardiovascular y de diabetes, en las guías de 2013 emitidas conjuntamente con el *American College of Cardiology* (ACC), la AHA reduce aún más el rango de ingesta recomendable de AGS a 5-6 %⁴⁰. Las recomendaciones dietéticas para pacientes con diabetes, que tienen un alto riesgo de ECC, son similares a las destinadas a la población general⁴¹. Dadas las evidencias existentes, parecería razonable cambiar la orientación de las recomendaciones dietéticas sobre ácidos grasos para poner el foco en los alimentos que los contienen, recomendables como algunos productos lácteos o desaconsejables como algunos derivados cárnicos y la mantequilla.

Evidencia: *Excepto si se sustituyen por AGP o por AGM, la reducción de AGS de la dieta carece de efecto sobre el riesgo cardiovascular y de diabetes. Nivel 2++.*

Recomendación: *Con los datos actuales no es oportuno establecer un umbral preciso de ingesta recomendada de AGS en la población española, pero sí se recomienda reducir el consumo de algunos alimentos que los contienen en exceso, como la mantequilla, así como de alimentos que además de AGS, pueden contener compuestos nocivos, como algunas carnes procesadas. Grado B.*

4. Ácidos grasos *trans*

4. 1. Definición, tipos

Los ácidos grasos *trans* (AGT) son ácidos grasos insaturados (AGM o AGP) con uno o más dobles enlaces en configuración *trans*. Se encuentran de manera natural en la carne y leche procedentes de rumiantes, pero también pueden producirse por procesos industriales. Algunos AGT poliinsaturados tienen una estructura conjugada, es decir tienen dobles enlaces que no están separados por un grupo metileno, por ejemplo, el ácido linoleico conjugado (CLA), presente en la grasa de la leche, pero la mayoría tienen dobles enlaces no conjugados. Los AGT se forman en los alimentos a partir de 3 fuentes principales⁴²:

a) La transformación bacteriana de ácidos grasos insaturados en el rumen de rumiantes, como las vacas, lo que conduce a la presencia de AGT en productos lácteos y carnes (biohidrogenización “ruminal”).

b) Hidrogenación parcial industrial (utilizada para producir grasas semisólidas y sólidas, empleadas para la producción de alimentos, como ciertas mantecas, galletas y otros productos de repostería o, antiguamente, las margarinas) y desodorización (un paso necesario en la refinación) de aceites vegetales u ocasionalmente aceites de pescado, con un alto contenido en AGP.

c) Durante el calentamiento y la fritura de aceites a altas temperaturas. El proceso de formación de AGT se inicia a 150°C y se incrementa significativamente a temperaturas superiores a 220°C.

4. 2. Fuentes alimentarias

El contenido de AGT en los alimentos es muy variable, dependiendo fundamentalmente del tipo de alimento. La concentración de AGT que se encuentran de manera natural en los productos lácteos y las carnes de rumiantes (vacas, corderos y ovejas) puede oscilar entre el 2 % y el 9 % del total de ácidos grasos^{10,43}. En la grasa de la leche y carne de los rumiantes, los principales AGT son los isómeros del ácido oleico, predominando el ácido vaccénico (t-18:1,n-7). También se encuentran presentes isómeros *trans* de otros AGM (por ejemplo, t-14:1 y t-16:1), así como de AGP n-6 (t-18:2 y t-18:3)¹⁰.

En los alimentos que contienen aceites vegetales parcialmente hidrogenados, los AGT mayoritarios son también isómeros del ácido oleico, como los ácidos elaídico (t-18:1 n-9) y vaccénico. Los perfiles de AGT presentes en la grasa de rumiantes y aceites vegetales parcialmente hidrogenados muestran un considerable solapamiento, ya que tienen muchos isómeros *trans* en común, aunque están presentes en diferentes proporciones. Las proporciones de isómeros *trans* también varían entre los diferentes aceites parcialmente hidrogenados. Los aceites de pescado parcialmente hidrogenados también contienen isómeros *trans*-20:1 y t-22:1⁴³.

Hasta hace unos años, los aportes más altos de AGT en la dieta correspondían a productos lácteos, carnes y

alimentos elaborados con grasas parcialmente hidrogenadas (margarinas y grasas de untar, y aceites utilizados en la preparación de alimentos, productos comerciales de pastelería, platos precocinados, hamburguesas, patatas fritas, aperitivos, sopas deshidratadas, etc.). Sin embargo, en los últimos años, especialmente a partir de la década de los 90, se ha producido una mejora significativa en los procesos tecnológicos y desde entonces la industria alimentaria elabora productos con contenidos mucho más bajos en AGT⁴². Esto ha conducido a un descenso importante de la ingesta de AGT. Un buen ejemplo son las margarinas, alimento que actualmente ya no contiene aceites parcialmente hidrogenados y, por tanto, no es una fuente alimentaria de AGT.

El contenido en AGT en diferentes alimentos ha sido recientemente evaluado en 16 países europeos, comparado los resultados obtenidos en los años 2005 y 2009⁴⁴. Se examinaron productos como patatas fritas, bocaditos rebozados de pollo, palomitas de microondas, galletas y bizcochos, que contenían grasa parcialmente hidrogenada. En el año 2005, una dieta rica en AGT (que incluía por ejemplo 100 g de palomitas de microondas, una ración grande de patatas fritas y 100 g de galletas) aportaba 20-30 g de AGT en 8 países de Europa occidental y más de 30 g en 5 países de Europa del Este. En el año 2009, esta cantidad había disminuido a <2 g/día en algunos países, como Alemania, Francia y Reino Unido, mientras que seguía siendo alta en países de la Europa del Este. Este estudio demostró que, pese a la disminución del contenido de AGT en los alimentos, había diferencias importantes entre países. De hecho, en los países de Europa Oriental se siguen comercializando alimentos ricos en AGT⁴⁴.

En España, un estudio reciente realizado por el Centro Nacional de Alimentación perteneciente a la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN), en el que se determinó el perfil de ácidos grasos de distintos alimentos, incluyendo productos de bollería, cereales, aperitivos, patatas fritas, galletas, chocolates, cremas de cacao, margarinas, paté y embutidos entre otros, se detectaron contenidos de AGT en general inferiores al 1 % del total de ácidos grasos⁴⁵, de acuerdo con la disminución de los contenidos de AGT de las grasas parcialmente hidrogenadas documentado en otros países⁴⁴. De hecho, un índice de calidad nutricional que se calcula dividiendo la suma de los contenidos en AGS y AGT por la suma de AGM y AGP se mantuvo en valores <1 en 7 de los 12 grupos de alimentos procesados comercializados en España que se analizaron, alcanzando los niveles más altos en galletas rellenas de chocolate, bollería infantil y cereales con chocolate⁴⁵.

En el caso concreto de las margarinas, en España el contenido en AGT ha disminuido progresivamente en las últimas décadas^{46,47}, pasando de más del 10 % en los años 80⁴⁸ y 90⁴⁹, al 8,9 % en el año 2000⁵⁰ y al 2,5 % en 2003⁵¹. En el estudio de la AECOSAN⁴⁵, el contenido de AGT en las 8 margarinas evaluadas fue variable pero en general bajo: en dos productos fueron indetectables, en

uno se detectaron 0,1 g/100 g de grasa, en dos 0,2 g/100 g, y el máximo fue de 0,7 g/100 g. La relación del contenido en AGS+AGT dividido por el de AGM+AGP fue < 1 en todos los productos analizados⁴⁵. Una tendencia similar se ha observado en la mayor parte de los países industrializados. No obstante, en algunos países, como algunas zonas de América del Sur, se siguen comercializando margarinas elaboradas con aceites parcialmente hidrogenados y, por tanto, con unas cantidades considerablemente más elevadas que las halladas en los países occidentales^{52,53}.

4. 3. Evidencia científica de sus efectos sobre la salud

Los AGT se han asociado con diversas patologías, principalmente enfermedades cardiovasculares. Asimismo, se ha descrito que ejercen efectos adversos sobre el metabolismo de los ácidos grasos, la función endotelial y el perfil lipídico^{2,42,43}.

4. 3. 1. Efectos sobre la salud cardiovascular

Existen evidencias consistentes de estudios epidemiológicos de una relación directa entre el consumo de AGT y el riesgo cardiovascular^{17,19,42,43,54}. Un metanálisis de 2006 de estudios prospectivos y de casos y controles concluyó que un aumento de un 2 % de la energía en forma de AGT se asociaba a un incremento del 23 % del riesgo relativo de ECC⁵⁴. El aumento del riesgo era directamente proporcional a la cantidad de AGT ingerida en un amplio intervalo de ingesta, desde 1,3 a 16 g/día. Metanálisis más recientes de estudios de cohortes centrados en los efectos de distintos ácidos grasos sobre el riesgo de ECV concuerdan con estos resultados^{17,19}. Con respecto al riesgo de AVC asociado a la ingesta de AGT los datos han sido menos consistentes que en el caso de la ECC. Recientemente, se han publicado resultados de la gran cohorte prospectiva REGARDS (*Reasons for Geographic And Racial Differences in Stroke*) de EEUU que sugieren que los AGT aumentan el riesgo de AVC en varones, pero no en mujeres⁵⁵. De la misma cohorte se ha señalado que la ingesta elevada de AGT se asocia con un incremento del riesgo de mortalidad por cualquier causa⁵⁶.

Por tanto, de acuerdo con los resultados de múltiples estudios prospectivos, se ha establecido una asociación consistente entre la ingesta de AGT y el riesgo de ECC^{17,19,42,53,54}. Hay evidencias que sugieren que estos efectos dependen de la longitud de la cadena de los AGT y la posición de los dobles enlaces con conformación *trans*⁵⁷. En estudios observacionales utilizando biomarcadores de consumo de AGT, se ha observado que ambos isómeros 18:1 y 18:2 parecen contribuir al riesgo de ECC, mientras que la mayoría de estudios no detectaron ningún efecto del AGT 16:1. Los datos disponibles también sugieren que los isómeros *trans* 18:2 pueden estar más asociados con el riesgo de ECC que

los isómeros *trans* 18:1, pero la evidencia actual sobre este tema ha sido limitada hasta hace poco⁵⁸. Los efectos adversos de los AGT para la salud se relacionarían con un perfil lipídico desfavorable y aumento de la inflamación y disfunción endotelial^{10,58}.

4. 3. 2. Efectos sobre el perfil lipídico y la homeostasis de la glucosa

En relación con los efectos lipídicos, el clásico metanálisis de Mensink et al.¹¹ de 60 estudios clínicos señala que los AGM *trans* aumentan a la vez el cociente colesterol total: HDL y el riesgo cardiovascular más que los AGS. En otro metanálisis que incluye 7 estudios clínicos controlados⁵⁹ con el objetivo de estudiar los efectos de los AGT sobre la homeostasis de la glucosa y el perfil lipídico, se observó que el aumento de la ingesta de AGT se asociaba a un aumento significativo del colesterol total y LDL, en promedio 0,28 (IC, 0,04-0,51) y 0,36 (IC, 0,13-0,60) mmol/L, respectivamente, y una disminución significativa del colesterol HDL, en promedio 0,25 (IC, 0,48-0,01) mmol/L, con un aumento no significativo de los triglicéridos. Sin embargo este metanálisis no demostró efectos adversos de los AGT sobre la resistencia a la insulina o el control glucémico⁵⁹, lo cual concuerda con la ausencia de datos consistentes de un efecto perjudicial de los AGT sobre el riesgo de diabetes⁵⁶. En todo caso, se ha señalado que con ingestas extremas en diabéticos obesos los AGT pueden tener los mismos efectos perjudiciales sobre la insulinemia postprandial que los AGS. Con ingestas menores de AGT no se observó un efecto negativo sobre la sensibilidad a la insulina en voluntarios sanos^{43,60}.

4. 3. 3. Efectos sobre el cáncer

Aunque la ingesta de AGT y, más concretamente, de AGM *trans* parece asociarse con un mayor riesgo de cáncer de mama⁶¹, no hay todavía evidencias científicas claras que permitan establecer una relación directa entre AGT y cáncer de cualquier localización^{62,63}. En base a estudios experimentales en modelos animales de cáncer, se ha sugerido que los AGT del rumen, particularmente el 9-*cis*,11-*trans* C18:2 CLA (ácido ruménico), tienen propiedades anticarcinogénicas, pero hay que tener en cuenta que las dosis de CLA usadas en estos estudios han sido relativamente altas comparadas con la ingesta habitual descrita en humanos⁶³. Por otra parte, en los limitados estudios epidemiológicos que han evaluado la ingesta de CLA en relación con incidencia de cáncer no se han encontrado evidencias de efectos similares.

4. 3. 4. Otros posibles efectos adversos

La EFSA ha revisado los efectos de los AGT de procedencia industrial sobre la función hemostática y ha

concluido que los estudios realizados no proporcionan evidencias suficientes de que tengan ningún efecto⁴³. Diversas revisiones de estudios epidemiológicos han relacionado efectos adversos de los AGT procedentes de fuentes parcialmente hidrogenadas sobre algunos marcadores de inflamación^{58,64}. Resultados obtenidos en intervenciones dietéticas han revelado efectos similares⁶⁵. Sin embargo, se necesitan más estudios para determinar los efectos concretos de los AGT sobre la inflamación y la inmunidad.

Las evidencias disponibles son escasas respecto a la asociación entre la ingesta de AGT y ganancia de peso. Dos estudios prospectivos sugieren que el consumo de AGT promueve la ganancia de peso y, en particular, la acumulación de grasa abdominal^{66,67}. Los cambios de adiposidad o de peso asociados con el consumo de grasa total, AGS, AGM y AGP fueron menos consistentes.

Evidencias: *A partir de una ingesta del 2 % de la energía, los AGT se relacionan con diversos factores de riesgo cardiovascular y contribuyen a aumentar el riesgo de ECC. Nivel I+*

Recomendación: *La ingesta de AGT debe ser lo más baja posible y no superar el 1 % de la energía total. En consecuencia, al establecer objetivos y recomendaciones de nutrientes, debe considerarse limitar la ingesta de AGT. Grado B.*

4. 3. 5. Distinción entre AGT producidos por hidrogenación parcial industrialmente y de modo natural por las bacterias del rumen

Se ha sugerido que el efecto de los AGT sobre la salud depende de si su procedencia es natural o de origen industrial. De hecho, en los últimos años la literatura científica ha empezado a distinguir los efectos de los AGT de las grasas producidas industrialmente por hidrogenación parcial de los sintetizados de modo natural por los rumiantes, incluyendo el 11-*trans* 18:1 o ácido vaccénico y los isómeros 9-*cis*, 11-*trans* del CLA. Como se ha comentado en la sección 3, hay evidencias en aumento de que, a pesar de contener AGS en una proporción variable, los productos lácteos, con excepción de la mantequilla, parecen ser inocuos respecto al riesgo cardiovascular e incluso pueden contribuir a reducirlo^{19,25,25a,25b,26}. Estas propiedades diferenciales de la grasa láctea podrían deberse en parte a su contenido en AGT derivados del rumen⁶⁸. Se ha descrito que la ingesta de grasa láctea se asocia con un perfil de partículas LDL favorable, con un descenso de LDL pequeñas y densas y aumento de LDL grandes, con efecto beneficioso sobre el riesgo cardiovascular⁶⁹. El ácido vaccénico es precursor fisiológico del isómero mayoritario del CLA presente en la grasa láctea, el ácido ruménico, y puede transformarse no sólo en la glándula mamaria sino en otros tejidos, y hay estudios que concluyen que la inclusión de grasa láctea en una dieta equilibrada podría resultar más

beneficiosa que perjudicial, como se ha mostrado en varios estudios experimentales⁷⁰⁻⁷².

Un metanálisis reciente de estudios prospectivos que analiza separadamente los efectos de los AGT procedentes del rumen y los de origen industrial sobre el riesgo de ECC sugiere que los primeros pueden ser más favorables, pero tampoco ha permitido obtener conclusiones definitivas⁷³. Las estimaciones de riesgos al comparar los quintiles extremos de ingesta total de AGT (que corresponden a incrementos de 2,8 a 10 g/día) fueron RR=1,22 (IC, 1,08-1,38; P=0,002) para la ECC total y RR=1,24 (IC, 1,07-1,43; P=0,003) para ECC fatal. La ingesta de AGT de rumiantes (incrementos de 0,5 a 1,9 g/día) no se asoció con riesgo de ECC (RR=0,92; IC, 0,76-1,11; P=0,36), de modo similar a la ingesta de AGT de procedencia industrial, aunque hubo una tendencia hacia una asociación positiva (RR=1,21; IC, 0,97-1,50; P=0,09). Los autores comentan que la asociación nula entre la ingesta de AGT de rumiantes y el riesgo de ECC podría deberse a que hay pocos estudios y a que sus niveles de consumo son habitualmente bajos. Según la EFSA¹⁰, la evidencia disponible es insuficiente para determinar si existe alguna diferencia entre los AGT procedentes de rumiantes y los de producción industrial en relación al riesgo de ECC.

Por otra parte, estudios experimentales han mostrado que la suplementación con CLA puede ser eficaz para reducir la masa grasa, si bien hay variaciones según la especie y el isómero utilizado⁷⁴. En todo caso, los resultados en humanos han sido inconsistentes. En un metanálisis de 2007 que incluyó 18 estudios clínicos controlados en los que se evaluó el efecto de la suplementación sobre variables antropométricas en individuos con distintos niveles de adiposidad⁷⁵, se concluye que la ingesta de CLA se asocia a una reducción modesta de la masa grasa en comparación con el placebo (-0,09 +/- 0,08 kg/semana, P<0,001). Un metanálisis ulterior⁷⁶ incluyó 7 estudios clínicos en los que se administraron suplementos de CLA durante al menos 6 meses y también reveló una pequeña diferencia significativa en la pérdida de grasa en relación al placebo de 1,33 kg (IC, 1,79-0,86). Se concluyó que la magnitud del efecto era pequeña y su importancia clínica incierta. Por tanto, la evidencia de estudios clínicos no muestra de manera convincente que la ingesta de suplementos de CLA se asocie a ningún efecto relevante sobre la composición corporal. Finalmente, algunos estudios clínicos han investigado los efectos sobre la salud del CLA natural presente en los alimentos, si bien la evidencia es débil e inconsistente con los niveles actuales de ingesta media en Europa de 0,3 g/día⁴³.

Evidencias: *La evidencia disponible es insuficiente para determinar si existe alguna diferencia entre los AGT de distintas fuentes (procedentes de rumiantes o de producción industrial) en relación al riesgo de ECC. Nivel I-.*

Recomendaciones: *El nivel de evidencia disponible no permite emitir recomendaciones. Grado D.*

4. 3. 6. Conclusiones

En conclusión, hay consenso en la comunidad científica en admitir que los efectos perjudiciales de la ingesta de AGT dependen fundamentalmente de cambios adversos del perfil lipídico, respuesta inflamatoria y disfunción endotelial^{10,57,58}. El Comité de expertos de la FAO/OMS² ha concluido que existen evidencias convincentes de que los AGT son nocivos para la salud, pues implican múltiples factores de riesgo cardiovascular y contribuyen a aumentar el riesgo de ECC. Las evidencias son menos concluyentes sobre si los AGT incrementan el riesgo de componentes del síndrome metabólico y diabetes³⁴. Aunque hay estudios que indican que el efecto de los AGT sobre la salud podría depender de su composición isomérica y de su origen industrial por hidrogenación parcial o natural en el rumen, actualmente no hay evidencias suficientes para establecer recomendaciones diferenciadas¹⁰.

4. 4. Consumo deseable

A medida que han ido aumentando las evidencias de los efectos perjudiciales de los AGT sobre la salud, particularmente sobre los lípidos plasmáticos y la enfermedad cardiovascular, los diferentes organismos y agencias internacionales han emitido recomendaciones sobre su ingesta, a la vez que se han tomado iniciativas para limitar su consumo. En general, se recomienda establecer un consumo máximo del 1 % del total de calorías de la dieta o disminuirlo al máximo posible. En concreto, la OMS y la AHA recomiendan disminuir la ingesta de AGT al 1 % del aporte energético total (2 g/día para una dieta de 2.000 kcal). La FDA y la EFSA no han fijado una cantidad máxima concreta, pero recomiendan una ingesta tan baja como sea posible. Asimismo, algunos países europeos, como los nórdicos han emitido sus propias normas y recomendaciones para la industria (un máximo de 2 % de AGT en aceites y alimentos procesados)⁴⁵.

Tal como ha destacado el panel de nutrición de la EFSA¹⁰, hay que tener en cuenta que los alimentos que aportan AGT contienen también ácidos grasos esenciales y otros nutrientes. Por este motivo, existe un límite en la reducción de la ingesta de AGT, ya que se puede comprometer de manera paralela la ingesta de estos nutrientes. Por otro lado, la recomendación establecida de disminuir la ingesta de AGS también puede conducir, de manera paralela, a un descenso de la ingesta de AGT de origen natural. La ingesta de AGT debe ser por tanto lo más baja posible en el contexto de una dieta nutricionalmente adecuada.

Para reducir al mínimo el consumo de AGT de procedencia industrial algunos países han introducido el etiquetado, mientras que otros han legislado sobre los límites de su contenido en los alimentos. Sin embargo, la mayoría de países todavía dependen de la industria alimentaria para reducir voluntariamente el contenido

de AGT en los alimentos. Una reciente revisión sistemática sobre los resultados de diversas políticas dirigidas a disminuir el contenido en AGT de los alimentos, que incluye 5 artículos sobre autorregulación voluntaria; 8, con solo el etiquetado; 4, etiquetado y límites voluntarios; 5, prohibiciones locales y 4, prohibiciones nacionales, revela que en general el contenido de AGT de los alimentos ha disminuido globalmente⁷⁷. Las prohibiciones nacionales y locales han sido más eficaces en la eliminación de los AGT de los alimentos, mientras que el etiquetado obligatorio de AGT y límites voluntarios de AGT han tenido un grado variable de éxito.

En España, un estudio publicado en el año 2003⁷⁸ mostró que la ingesta media de AGT era de 2,1 g/día (0,7 % del aporte total de energía). Por tanto, el consumo de AGT en nuestro país estaría por debajo del límite superior de ingesta propuesto por la OMS (1 % de la ingesta energética total), lo cual indica que ha habido una reducción voluntaria significativa por parte de la industria alimentaria. En definitiva, los AGT no constituyen un problema de salud pública en España, sin perjuicio de que debiera controlarse su presencia en algunas categorías de alimentos cuyo consumo podría estar por encima de los límites establecidos en grupos particulares de población.

5. Ácidos grasos monosaturados

5. 1. Definición, tipos y fuentes alimentarias

Por definición, los AGM contienen un solo doble enlace, cuya ubicación varía, pero está con frecuencia situado en el carbono 9 de la cadena hidrocarbonada; la longitud de ésta también puede variar (de 10 a 32 átomos de carbono), pero la gran mayoría existe como un ácido graso de 18 carbonos, el ácido oleico, que contiene un doble enlace en el carbono 9 en la posición *cis* (C18:1, n-9). Al igual que otros ácidos grasos, los AGM son absorbidos casi completamente en el intestino, tras lo cual pasan a ser oxidados (para la obtención de energía), convertidos en otros ácidos grasos, o incorporados en lípidos tisulares. Los humanos pueden sintetizar AGM, por lo que no lo requieren estrictamente a partir de la dieta (no son ácidos grasos esenciales), pero la ingesta a través de los alimentos proporciona una gran parte del ácido oleico necesario para el mantenimiento de la estructura de las membranas celulares; no en vano el ácido oleico es el ácido graso más abundante de la mayoría de las células de todos los mamíferos (alrededor de 40 % del total de ácidos grasos). El proceso de síntesis ocurre a partir del ácido esteárico (C18:0) por acción de la enzima $\Delta 9$ desaturasa, también llamada esteroil-CoA desaturasa⁷⁹. Dicha enzima, muy activa en los tejidos de mamíferos, cataliza la introducción de dobles enlaces en la posición 9-10 de la cadena hidrocarbonada, formándose mayoritariamente ácido oleico, pero también palmitoleico.

Los productos de la síntesis *de novo* son esterificados con glicerol para formar triglicéridos. En el hígado estos triglicéridos se incorporan en las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y son transportados por la sangre a los tejidos diana. El hecho de que el ácido oleico pueda ser sintetizado *in vivo* hace que la determinación de su contenido en plasma o membranas celulares no sea un buen marcador de su ingesta⁸⁰.

Los AGM están presentes en una amplia gama de alimentos, incluyendo algunas frutas (aceitunas y aguacate), frutos secos, aceites de semillas, carnes y productos lácteos. El oleico suele ser el ácido graso más abundante de la dieta, estando presente en grandes cantidades en los aceites de oliva (63-80 % del total de ácidos grasos dependiendo de las variedades botánicas) y colza (canola) (56-70 %) y en la mayoría de frutos secos (9-60 %). Además de estas fuentes bien conocidas, al menos un 30 % de los ácidos grasos que contiene el sebo de vaca, la manteca de cerdo y el aceite de palma son ácido oleico. Por otra parte, los aceites de soja y maíz contienen una proporción de ácido oleico de más del 20 %. Por tanto, se comprende que el ácido oleico sea el ácido graso más abundante de la dieta española².

En general, los AGM distintos del oleico están presentes en los alimentos en cantidades mucho más bajas. Un AGM n-9 que existe naturalmente en pequeñas proporciones en los alimentos es el ácido erúrico, de 22 carbonos (C22:1n-9). Las fuentes alimentarias de ácido erúrico incluyen la colza y otras plantas de la familia *Brassicaceae*, como la col rizada y el brócoli. El aceite de canola se produce a partir de la colza, pero mediante una modificación genética tradicional se elimina el ácido erúrico, por lo que la dieta carece prácticamente de este ácido graso. Otro AGM natural, el ácido palmitoleico, contiene 16 carbonos con un doble enlace en el carbono 7 (C16:1n-7). Excepto por ciertas algas y las nueces de macadamia, este ácido graso no se encuentra habitualmente en los alimentos, sino que es un producto intermedio del metabolismo del ácido palmítico en el organismo en la síntesis de ácido oleico por la $\Delta 9$ desaturasa⁶.

5. 2. Evidencia científica de sus efectos sobre la salud

5. 2. 1. Factores de riesgo cardiovascular

La ingesta de AGM se ha relacionado con cambios beneficiosos del perfil lipídico, como la reducción del colesterol LDL, los triglicéridos y el cociente colesterol total: HDL, y un aumento del colesterol HDL¹¹. En el contexto de la sustitución de macronutrientes, el ácido oleico reduce el colesterol total y LDL al sustituir a los AGS, mientras que, en sustitución de HCO, disminuye los triglicéridos y aumentan el colesterol HDL^{11,81}. En el muy completo metanálisis de Mensink et al.¹¹ los datos derivados de 42 estudios de intervención nutricional ofrecían los siguientes resultados

de cambios medios (en mmol/L) cuando el 5 % de la energía en HCO se sustituía de modo isoenergético por AGM: colesterol LDL -0,05 (CI -0,07, -0,02); colesterol HDL 0,04 (CI, 0,02-0,06); triglicéridos -0,10 (CI -0,12, -0,07) y cociente colesterol: HDL -0,13 (-0,17, -0,09). Hay que mencionar que todos y cada uno de estos efectos lipídicos reducen el riesgo cardiovascular. Un metanálisis y revisión sistemática reciente de los AGM en relación con el riesgo cardiovascular⁸², que incluye a su vez un total de 16 revisiones sistemáticas o metanálisis de ensayos clínicos o estudios de cohorte, concluye que la mayoría de estudios describen un incremento del colesterol HDL, una disminución de los triglicéridos, y resultados inconsistentes del colesterol LDL.

Según un reciente metanálisis de estudios clínicos controlados⁸³, en comparación con las dietas con un contenido bajo de AGM (<12 % de la energía), el consumo de dietas con cantidades superiores se asocia a una menor masa grasa y menor presión arterial sistólica y diastólica. Sin embargo, la diversidad de diseños e intervenciones adicionales consideradas y el hecho de que en varios estudios los AGM ingeridos se hacen equivaler con el consumo de una dieta mediterránea, lo cual es una simplificación obvia, invalida muchas de las conclusiones de este metanálisis⁸³. En otro metanálisis de estudios clínicos que compararon los efectos sobre la presión arterial de dietas ricas en HCO y en AGM⁸⁴, la aplicación de criterios rigurosos de un buen diseño de los estudios resulta en una reducción marginal y no significativa de la presión arterial con los AGM frente a los HCO. No obstante, hay evidencia experimental en modelos animales de que el ácido oleico tiene un efecto hipotensor ligado a su incorporación en membranas y regulación de señalización celular⁸⁵. Una revisión de 2009 de estudios epidemiológicos transversales y clínicos concluye que no hay evidencias claras de que la ingesta de AGM (o de ningún ácido graso, excepto los AGP n-3) tenga efectos significativos sobre la presión arterial o la reactividad vascular⁸⁶. Sin embargo, en el estudio INTERMAP, publicado en 2013, con datos de 17 poblaciones de China, Japón, Reino Unido y EEUU, la ingesta de AGM (especialmente ácido oleico) procedente de diversas fuentes de aceites vegetales se asociaba inversamente con la presión arterial diastólica^{86a}. Si bien los resultados del INTERMAP sugieren que la ingesta de ácido oleico podría contribuir a la prevención y control de la hipertensión en la población general, la fuente de ácido oleico (por ejemplo, aceite de oliva virgen) es probablemente más importante que el ácido graso per se (ver epígrafe siguiente).

5. 2. 2. Enfermedades cardiovasculares

A pesar de la amplia evidencia derivada de estudios epidemiológicos sobre los beneficios para la salud de la ingesta de AGM, ha habido controversias sobre el

tema. A partir de un metanálisis de 11 estudios de cohortes, Jakobsen et al.²¹ concluyeron que, en sustitución de los AGS, los AGP n-6, pero no los AGM o los HCO, se asociaban a protección frente a la aparición de ECC. Otros metanálisis que han analizado la influencia de los ácidos grasos de la dieta sobre el riesgo de enfermedades cardiovasculares también han concluido que la ingesta de AGM carece de efecto preventivo cardiovascular^{16,19}. Por otra parte, a partir de 4 grandes estudios prospectivos, la revisión sistemática de Mente et al.⁸⁷ de los niveles de evidencia sobre factores dietéticos y ECC concluye que las dietas más altas en AGM comparadas con las más bajas reducen el riesgo un 20 %. También se han publicado resultados opuestos. Así, en un estudio prospectivo de población sueca, los niveles séricos de AGM se asociaron directamente con la mortalidad por ECC a 30 años⁸⁸. Como en el caso de algunos AGS, el problema reside en el origen de los AGM en los alimentos y los patrones habituales de consumo de las poblaciones estudiadas. Por ejemplo, en EEUU el consumo de carne y derivados ha sido tradicionalmente una fuente importante de AGM, mientras que en poblaciones mediterráneas la fuente principal de AGM es el aceite de oliva, y está claro que otros componentes del alimento matriz tienen una notable influencia sobre el riesgo²⁹.

Existe un amplio cuerpo de evidencia científica derivada de estudios prospectivos sobre los efectos beneficiosos de consumir una dieta Mediterránea (es decir, un patrón dietético que incluye el aceite de oliva en aproximadamente 20-22 % del consumo total de energía)^{87,89-93}. Además, los resultados principales del estudio clínico controlado PREDIMED (PREvención con Dieta MEDiterránea) indican que, en comparación con la recomendación de seguir una dieta baja en todo tipo de grasas, una dieta mediterránea enriquecida con aceite de oliva virgen o frutos secos reduce en un 30 % la incidencia de eventos cardiovasculares mayores tras unos 5 años de intervención en personas de alto riesgo cardiovascular, lo cual apoya fuertemente el beneficio para la salud del aceite de oliva como fuente principal de AGM en la dieta mediterránea⁹⁴. Publicaciones más recientes del PREDIMED han demostrado el efecto beneficioso de la dieta mediterránea enriquecida en aceite de oliva sobre la incidencia de fibrilación auricular⁹⁵ y de diabetes⁹⁶ y sobre la presión arterial medida objetivamente con monitorización ambulatoria de 24 horas⁹⁷, aparte de la asociación entre consumo de aceite de oliva total al inicio del estudio y menor incidencia de enfermedades cardiovasculares y mortalidad por estas causas durante el seguimiento⁹⁸.

Sin embargo, tal y como se reconoce en el estudio PREDIMED, los AGM son el componente mayoritario del aceite de oliva, pero la variedad virgen usada en el estudio también aporta compuestos minoritarios bioactivos, como polifenoles⁹⁹, y el propio aceite de oliva es un componente más de la dieta mediterránea. Debido a que este patrón de dieta también incluye un consumo importante de verduras, frutas, legumbres,

frutos secos, pescado y lácteos desnatados, y el consumo moderado de vino tinto, los beneficios observados sobre los factores de riesgo y las enfermedades cardiovasculares no se puede atribuir únicamente a su alto contenido en AGM. De hecho, el consumo de frutos secos, el otro alimento suplementado en la dieta mediterránea del estudio PREDIMED, tiene un efecto beneficioso demostrado en numerosos estudios clínicos en la reducción del colesterol total, colesterol LDL e hiperglucemia postprandial, aparte de proteger de la ECC de modo consistente en estudios prospectivos¹⁰⁰.

En resumen, las evidencias son inconsistentes sobre el efecto protector cardiovascular de la ingesta de AGM, pero la fuente de AGM en la dieta habitual probablemente confunde los resultados de los estudios prospectivos. Aunque está demostrado que el consumo de AGM puede tener un impacto positivo en marcadores indirectos de salud, los posibles efectos de la ingesta exclusiva de estos ácidos grasos en el desarrollo de patologías crónicas prevalentes como las enfermedades cardiovasculares y la diabetes siguen sin estar claros. La razón principal es que los estudios que más apoyan los efectos saludables de los AGM se han llevado a cabo en el contexto de un patrón alimentario como la dieta mediterránea, por lo que es imposible atribuir los efectos observados a cambios en un macronutriente exclusivamente. Por ello sería deseable profundizar en la comprensión de la función específica de los AGM en la salud y la enfermedad independientemente de sus fuentes en la dieta.

Evidencia: Las dietas ricas en AGM tienen efectos beneficiosos sobre el perfil lipídico y otros factores de riesgo cardiovascular. **Nivel 1+.**

Recomendación: Consumir AGM como fuente principal de grasa de la dieta en sustitución de los AGS o los CHO para mejorar el perfil lipídico y otros factores de riesgo cardiovascular. **Grado A.**

5. 2. 3. Control glucémico y diabetes

En estudios prospectivos la ingesta de AGM ha tenido un efecto neutro sobre el riesgo de diabetes⁸¹. Tampoco se ha observado una asociación entre el contenido en AGM de los lípidos de membranas celulares y la resistencia a la insulina o diabetes en estudios prospectivos y transversales realizados en grupos de población occidental, pero sí se sugiere que la sustitución de AGS por AGM mejora la sensibilidad a la insulina¹⁰¹. Un metanálisis reciente de 9 estudios clínicos comparando dietas altas y bajas en AGM en pacientes diabéticos o resistentes a la insulina no demostró ningún efecto sobre la glucemia, la insulinemia o la resistencia a la insulina, y solo un efecto marginal de reducción de la HbA1c (un 0,21 % en promedio)¹⁰². Sin embargo, datos recientes de individuos españoles con una alta ingesta de AGM en forma de aceite de oliva muestran una asociación inversa significativa entre las proporciones de ácido oleico de los fosfolípidos

séricos y la resistencia a la insulina evaluada por el método HOMA¹⁰³.

En todo caso, en el estudio KANWU¹⁰⁴ la sensibilidad a la insulina en sujetos sanos no mejoró cuando el contenido de AGM de la dieta superó el 37 % de la energía. Esta interacción potencial entre la calidad y la cantidad de grasa es intrigante, dado que la evidencia disponible no apunta a la ingesta total de grasa por sí sola como un determinante importante de la sensibilidad a la insulina. El estudio LIPGENE⁹¹, un gran ensayo europeo de intervención dietética, analizó el efecto de 4 dietas: rica en AGS, rica en AGM y dos dietas ricas en CHO complejos con o sin suplementos de AGP n-3 durante 12 semanas sobre varios factores de riesgo cardiometabólico en pacientes con síndrome metabólico y no pudo demostrar ningún efecto de estas dietas sobre la sensibilidad a la insulina. En cambio, como se ha comentado, el estudio PREDIMED ha demostrado recientemente que el consumo de una dieta mediterránea rica en aceite de oliva virgen reduce un 40 % el riesgo de desarrollar diabetes⁹⁶.

Desde finales de 1980, varios ensayos clínicos han comparado los efectos de dietas ricas en HCO con dietas con un alto contenido en AGM sobre la sensibilidad a la insulina en sujetos sanos y el control glucémico y de los lípidos en pacientes diabéticos^{105,106}. El metanálisis de estos estudios realizado por Garg et al.¹⁰⁵ demostró que la ingesta de dietas ricas en AGM ejerce efectos metabólicos más favorables que las ricas en HCO. Sin embargo, estudios más recientes revisados por Ros¹⁰⁶, que se realizaron de forma ambulatoria y con alimentos naturales con un 10 % o menos de diferencia en el contenido de energía procedente de AGM y HCO, demostraron que ambas dietas ejercían efectos similares en el control glucémico, pero las dietas ricas en AGM tenían efectos más favorables sobre alteraciones proaterogénicas asociadas con el estado diabético, como la dislipemia aterogénica, la lipemia postprandial, las subpartículas de LDL densas y pequeñas, la oxidación de las lipoproteínas, la inflamación, la trombosis y la disfunción endotelial¹⁰⁶.

Los AGM también pueden potenciar la secreción de insulina en sujetos no diabéticos. El aumento de ácidos grasos libres en plasma tras infusión de heparina induce un aumento de la secreción de insulina estimulada por glucosa que aumenta en el orden AGM > AGP > AGS¹⁰⁷. En este estudio, la ingesta de AGM aumentó las concentraciones plasmáticas de GLP-1, lo cual podría haber contribuido a aumentar la secreción de insulina. Este aumento de las respuestas de las incretinas postprandiales a las comidas ricas en AGM también se ha observado en otros estudios¹⁰⁸. Además, en un reciente estudio realizado en sujetos sanos, la función de las células beta y sensibilidad a la insulina mejoraba progresivamente en el estado postprandial tras la ingesta de una comida rica en AGM con respecto a los AGS¹⁰⁹. Sin embargo, también hay datos que sugieren un efecto perjudicial de los AGM. En un estudio epidemiológico realizado en Australia

se sugirió que el consumo de AGM se asociaba a un mayor riesgo de desarrollar diabetes¹¹⁰. Por otra parte, el consumo de AGM se asoció directamente con las concentraciones de HbA1c en pacientes diabéticos¹¹¹.

Evidencias: *Los resultados de los estudios que han evaluado el papel de los AGM sobre la sensibilidad a la insulina y el riesgo de diabetes son contradictorios, pero en general se ha encontrado un efecto beneficioso cuando sustituyen a los AGS o los HCO. Nivel 2+.*

Recomendación: *Consumir AGM en sustitución de AGS o CHO en el contexto de una dieta Mediterránea para mejorar el control glucémico y reducir el riesgo de desarrollar diabetes. Grado C.*

5. 2. 4. AGM y cáncer

La relación entre la ingesta de AGM y el riesgo de cáncer es contradictoria. Mientras que algunos estudios epidemiológicos han demostrado una asociación positiva, otros han descrito una asociación inversa o, incluso, ninguna asociación. Esta inconsistencia de resultados puede ser debida a factores tales como el estrecho rango de consumo entre poblaciones, errores de medición, la elevada correlación entre tipos específicos de grasas, las diferentes fuentes dietéticas de AGM, factores de confusión como el grado de adiposidad y la elevada ingesta energética, y otros componentes de la dieta como la fibra y los antioxidantes¹¹²⁻¹¹⁵.

La dieta mediterránea tradicional, caracterizada por un alto consumo de aceite de oliva y, por tanto, de ácido oleico, se ha asociado con una baja incidencia y prevalencia de cáncer. Los resultados más importantes se han observado en los cánceres de mama y colorrectal y también en cánceres del tracto digestivo superior y respiratorio. El potencial efecto beneficioso del aceite de oliva puede explicarse no sólo por su alto contenido en AGM, sino también por la presencia de otros componentes bioactivos, como los compuestos fenólicos en los aceites vírgenes. Sin embargo, dado que el aceite de oliva suele formar parte de unos hábitos dietéticos saludables, es posible que los efectos observados puedan deberse en gran parte a factores dietéticos relacionados, por ejemplo, un consumo frecuente de vegetales, y otros factores del estilo de vida¹¹⁶⁻¹¹⁸. Los estudios experimentales *in vivo* han reforzado el conocimiento sobre los efectos saludables del aceite de oliva virgen sobre el cáncer aunque también existen resultados contradictorios, con estudios que indican desde un efecto protector hasta acciones débilmente promotoras. Por otra parte, numerosos estudios experimentales *in vivo* e *in vitro* han proporcionado evidencias que dichos efectos se ejercen a través de diversos y complejos mecanismos^{119,120}.

En conclusión, teniendo en cuenta la inconsistencia de los resultados, se considera que se necesitan más estudios para poder afirmar que los AGM *per se* previenen el cáncer.

Evidencias: Los estudios que evalúan el papel de los AGM sobre el riesgo de cáncer son escasos y contradictorios. **Nivel 2-.**

Recomendación: El nivel de evidencia sobre AGM y riesgo de cáncer es insuficiente para emitir recomendaciones. **Grado D.**

5. 3. Consumo recomendable

La ingesta media de AGM en la población adulta europea oscila entre un 11 y un 18 % de la energía total de la dieta (24-40 g/d). Debido al alto consumo de aceite de oliva, el promedio más alto se ha descrito en Grecia, donde representa en torno al 22 o 23 % de la energía de la dieta, seguida de España y Portugal¹⁰. Ya que los AGM no son esenciales desde el punto de vista nutricional y pueden ser sintetizados en nuestro organismo, la EFSA decidió no establecer un valor dietético de referencia para los mismos¹⁰. Sin embargo, el Informe n° 91 de la FAO/OMS indica una recomendación de ingesta de AGM por diferencia de la suma de las recomendadas para AGS y AGP, es decir del 16-19 % de la energía de la dieta². En Europa, diversas organizaciones han realizado unas recomendaciones de ingesta de AGM que oscilan, en términos generales, entre un 10 y un 20 % de la energía total de la dieta (22-44 g/d). Para un consumo total de grasa del 20 % de la energía, la ingesta de AGM + AGP no debería ser inferior al 8 % ni superior al 19 %. Con un consumo de grasa de 35 % de la energía, la ingesta óptima de AGM + AGP debería representar entre el 22 y el 33 % de la energía. Puesto que la ingesta de AGP debe estar entre el 3 y 12 % de la energía, los límites inferior y superior de la ingesta de AGM estarían entre el 12 y el 30 % (27-67 g/d).

Por otra parte, las recomendaciones de la AHA 2006 sobre dieta y estilo de vida para la reducción del riesgo cardiovascular en la población general establecieron que los AGP y AGM deben sustituir a las grasas animales en la dieta, con una ingesta total de grasa recomendada del 25 % al 35 % de la energía³⁹. Sin embargo, hasta la fecha, la recomendación más específica sobre los AGM ha sido emitida por el *Adult Treatment Panel III* (ATP-III), que establece una ingesta de hasta el 20 % de la energía (44g/d)¹²¹. No existen actualmente recomendaciones específicas sobre el consumo de AGM para la prevención de la diabetes. Las guías 2013 de estilo de vida de la ACC/AHA tampoco hacen recomendaciones sobre la ingesta deseable de AGM⁴⁰.

Al final del estudio PREDIMED, los participantes en el grupo de dieta mediterránea enriquecida con aceite de oliva virgen extra ingerían en promedio 22 % de la energía en forma de AGM, resultado en gran parte de consumir cerca de 50 ml diarios de este aceite. Teniendo en cuenta el beneficio cardiovascular de esta intervención⁹⁴⁻⁹⁷, junto con la evidencia aquí descrita sobre los efectos saludables de los AGM, puede hacerse la siguiente recomendación:

Recomendación: En base a los datos del estudio PREDIMED, la ingesta deseable de AGM para la población española es de un 20 a 25 % de la energía diaria (45-55 g/d) y la fuente principal debe ser el aceite de oliva virgen.

6. Ácidos grasos poliinsaturados n-6

6. 1. Diferencias biológicas entre los AGP de la serie n-6 y n-3

Los ácidos grasos LA (n-6) y ALA (n-3) son elongados y desaturados por el mismo sistema enzimático microsomal, que los transforma en derivados de cadena más larga (hasta 24 carbonos) y mayor insaturación (hasta 6 dobles enlaces en el caso de los n-3). Las enzimas más importantes en este proceso son la $\Delta 5$ -desaturasa y la $\Delta 6$ -desaturasa¹²² (Figura 6.1). Ambos sistemas enzimáticos son competitivos para la generación de derivados de las series n-6 y n-3. La $\Delta 6$ -desaturasa está controlada por diferentes metabolitos y hormonas, como la insulina, y su afinidad para el LA es mucho mayor que para el ALA, de modo que si el aporte nutricional de LA es el que predomina (que es lo habitual en nuestra dieta), la transformación del ALA hacia otros derivados n-3 es solo marginal. Este concepto se sustenta en la determinación del enriquecimiento de DHA en lípidos circulantes, pero no en tejidos como hígado y especialmente cerebro, con reconocida capacidad para sintetizar DHA¹²³. Otro punto a destacar es que la eficacia de la transformación de ALA a DHA parece estar regulada por factores endocrinos. En este sentido, la conversión es mayor en mujeres en edad fértil que en hombres, probablemente debido a un efecto estrogénico¹²⁴. Una posible explicación podría ser la necesidad de garantizar la potencial demanda perinatal de DHA para ser esterificado en el cerebro.

Para suprimir en un 50 % el paso de LA a AA, es suficiente ingerir el 0,5 % de la energía diaria en forma de ALA, mientras que para suprimir el eje n-3 en la misma proporción, es necesario ingerir al menos un 7 % de la energía en forma de LA. La biotransformación final de ambas rutas metabólicas genera ácidos grasos de cadena muy larga, de 24 carbonos, que deben ser transportados a los peroxisomas, donde sufren un proceso de β -oxidación para retransformarse en ácidos grasos de 22 carbonos, el ácido docosapentaenoico (C22:5n-3, DPA) y el DHA (C22:6n-3). En realidad el producto metabólico más importante del LA es el AA, pero en ausencia de ingesta del ácido graso esencial ALA, el balance metabólico se inclina hacia la conversión de DPA, que se acumula en los tejidos reemplazando al DHA¹²².

Alrededor del 95 % del LA ingerido con la dieta es oxidado en las mitocondrias para obtener energía y el 5 % restante es transformado en AA, principalmente en el hígado, donde es incorporado a los fosfolípidos y los triglicéridos que forman las VLDL y transportado a

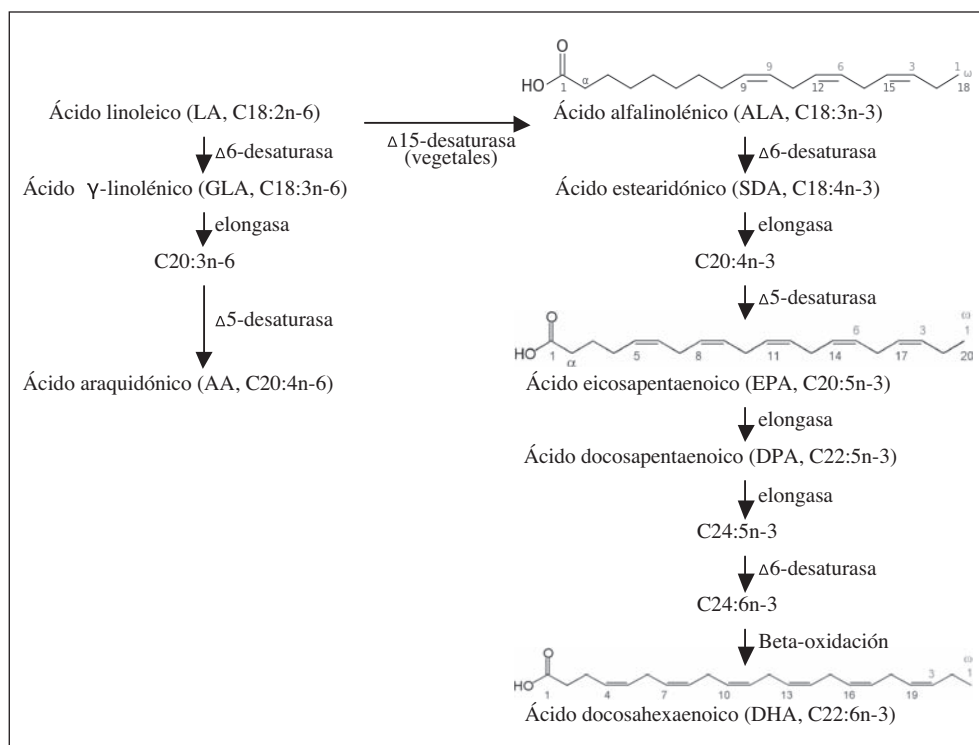


Fig. 6.1.—Rutas metabólicas de los ácidos grasos n-6 (vía del LA) y de los ácidos grasos n-3 (vía del ALA).

los tejidos periféricos. También es transformado en un lisofosfolípido, que se transporta ligado a la albúmina, lo que determina que atraviese la barrera hematoencefálica para llegar al tejido cerebral. En cualquiera de las dos formas de transporte, el AA llega a todos los tejidos corporales, en particular a tejido nervioso central, retina y espermatozoides. Esta misma especificidad tisular es el destino del DHA, donde tendría un papel destacado en el desarrollo de estos tejidos. Mientras tanto el AA, transportado por las VLDL y subsiguientemente por las LDL, llegaría al hígado y otros tejidos para formar parte de las membranas celulares una vez esterificado en fosfolípidos.

El papel del DHA y del AA en la neurogénesis, de migración neuronal y sinaptogénesis, es esencial durante el desarrollo cerebral, tanto durante la gestación como en el periodo postnatal; de ahí la importancia de asegurar una adecuada ingesta de estos ácidos grasos, tanto en la madre como en el recién nacido. El papel del DHA en la retina es proteger a los fotorreceptores (se acumula en la membrana externa de conos y bastones) y favorecer el proceso del estímulo lumínico en señal eléctrica. A nivel testicular, el DHA se acumula en la membrana de los espermios, participando en la capacitación espermática^{125,126}. El papel del AA y del DHA en la funcionalidad del cerebro y la visión no se limita al periodo perinatal. Se ha especulado que un aporte extra de estos ácidos grasos puede mejorar la función cerebral en procesos neurodegenerativos (enfermedad de Alzheimer, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Parkinson) o simplemente mejora la capacidad neurocognitiva del anciano.

6. 2. Fuentes alimentarias de AGP n-6

Las fuentes principales de LA son las semillas y aceites derivados, frutos secos y cereales integrales. Entre los aceites destacan los de girasol, maíz, cártamo, pepita de uva y sésamo, y entre los frutos secos, las nueces, pecanas y piñones; las pipas de girasol y semillas de sésamo también son ricas en LA. El AA predomina en las carnes de pollo, pavo, huevos y carnes rojas⁷. Las margarinas y otras grasas de untar, que suelen estar producidas a partir de aceites de semillas, pueden ser una fuente importante de LA en los países occidentales¹²⁷.

6. 3. Evidencia científica de los efectos de los AGP n-6 sobre la salud

6. 3. 1. Efectos sobre factores de riesgo cardiovascular

Durante muchos años el LA fue considerado el ácido graso “reductor del colesterol” por excelencia. Este concepto surgió de varios estudios clínicos en la década de los 60 que demostraron que la sustitución de alimentos ricos en AGS de la dieta por otros ricos en AGP n-6 (en general, aceites de semillas como girasol, maíz o soja) disminuía de forma significativa la colesterolemia¹²⁸, lo cual dio lugar a varias ecuaciones predictivas de los cambios de la colesterolemia al sustituir AGS por AGP^{129,130}. En éstas ecuaciones los AGM se consideraban neutros en cuanto a efectos lipídicos y no fue hasta 1985 que Mattson y Grundy¹³¹ demostraron

que la reducción del colesterol LDL al sustituir AGS de la dieta por aceites ricos en AGP n-6 o AGM era similar. Este trabajo fue criticado porque se utilizaron fórmulas líquidas de aceites, pero más tarde Mensink y Katan¹³² llegaron a la misma conclusión empleando alimentos sólidos como fuentes de AGP n-6 y AGM. Desde entonces numerosos estudios clínicos que han comparado los efectos lipídicos de distintos ácidos grasos han constatado una eficacia hipocolesteromian-te similar de los AGM y los AGP n-6, aunque ligeramente superior para los AGP n-6, cuando se sustituyen de modo isoenergético por AGS o CHO, como se ha descrito en importantes y muy citados metanálisis de estudios metabólicos^{11,133,134} y comentado en la sección 5.2.1. En estudios epidemiológicos, la sustitución del 10 % de las calorías de AGS por AGP n-6 se asoció a una reducción del colesterol LDL de 18 mg/dL, superior a la observada con una sustitución similar por HCO¹³³. Por otra parte, no hay evidencias de que la ingesta de AGP n-6 (o de ningún ácido graso excepto los AGP n-3) tenga efectos valorables sobre la presión arterial o la reactividad vascular⁸⁶.

Evidencia: Cuando sustituyen a dietas ricas en AGS o CHO, las dietas ricas en AGP n-6 tienen efecto hipocolesteromian-te. **Nivel II++.**

Recomendación: Sustituir AGS o CHO por AGP n-6 para reducir el colesterol. **Grado A.**

La preocupación de que una ingesta elevada de AGP n-6 promoviera un estado inflamatorio asociado a la síntesis de eicosanoides pro-inflamatorios derivados del metabolismo del LA a AA ha estimulado el análisis de moléculas inflamatorias en varios estudios clínicos controlados en los que se administraban AGP n-6 en una de las ramas del estudio. Una reciente revisión sistemática de 15 estudios de este tipo concluye que no hay ninguna evidencia de que los AGP n-6 tengan un efecto pro-inflamatorio¹³⁵. Otro estudio clínico reciente que comparó una dieta rica en AGS derivados de mantequilla con una dieta rica en AGP n-6 a partir de aceite de girasol y margarina en individuos con obesidad abdominal demostró un discreto efecto anti-inflamatorio de los AGP n-6, junto con una reducción de la grasa hepática medida por resonancia magnética en ausencia de pérdida de peso¹³⁶. Un interesante hallazgo de este estudio es la reducción por la dieta de AGP n-6 de las concentraciones séricas de *proprotein convertase subtilisin/kexin type 9* (PCSK9), una proteasa que degrada los receptores celulares para las LDL y aumenta por consiguiente el colesterol LDL circulante¹³⁶, lo cual apunta a un nuevo mecanismo hipocolesteromian-te para estos ácidos grasos. Finalmente, el propio AA, presunto culpable indirecto del hipotético efecto pro-inflamatorio, puede ser exonerado ya que sus proporciones circulantes o en tejido adiposo en estudios prospectivos o de casos y controles con ECC como variable final se han asociado con ausencia de riesgo en un metanálisis de 2007¹³⁷ o con una reducción del riesgo (RR=0,83; IC 0,71-0,92) en un metanálisis más reciente¹⁹.

6. 3. 2. Efectos sobre el riesgo de enfermedades cardiovasculares

Uno de los problemas al interpretar los resultados tanto de estudios clínicos controlados como observacionales cuando se trata de evaluar el impacto de los AGP sobre la salud y la enfermedad es que no siempre se pueden separar los efectos asociados al consumo de AGP n-6 y n-3. Por ejemplo, cuando se usan suplementos de aceite de soja para aumentar la ingesta de LA en estudios clínicos o se considera la exposición a este aceite en estudios epidemiológicos, hay que tener en cuenta que entre el 9 y el 12 % de los AGP que contiene son n-3 (ALA). De ahí que, si se considera empíricamente el consumo de AGP, es posible que en algunos estudios los AGP n-3 sean una fuente de confusión en los resultados referidos a los AGP n-6.

6. 3. 2. 1. Evidencias de estudios clínicos controlados.

Un total de 8 estudios clínicos controlados han analizado el efecto de la ingesta de suplementos de AGP n-6 (usando en general aceites ricos en LA) o de AGP n-6 con una fracción de AGP n-3 (usando aceite de soja) sobre la incidencia de ECC y, en contra de lo esperado, dos metanálisis recientes de estos estudios no muestran relación alguna con el riesgo cardiovascular^{19,138}. Así en el estudio y metanálisis de Ramsden et al.¹³⁸, no se encontró asociación entre el consumo de AGP n-6 y el riesgo de mortalidad por ECC (HR=1,33 (IC, 0,99-1,79); P=0,06) o de enfermedad cardiovascular (HR=1,27 (IC, 0,98-1,65); P=0,07). En el reciente metanálisis de Chowdhury et al.¹⁹, se analizaron 3 tipos de estudios en relación a la ingesta de AGP n-6 e incidencia de ECC: a) estudios observacionales (N=8 con 206.376 sujetos), según ingesta derivada de cuestionarios de consumo de alimentos [RR= 0,98 (IC, 0,90-1,06)]; b) estudios observacionales con proporciones circulantes en plasma de AGP n-6 (N=10 con 23.022 sujetos) [RR= 0,94 (IC, 0,84-1,06)] y c) ensayos clínicos controlados con suplementos de AGP n-6 (N=8 con 14.476 participantes) [RR=0,86 (IC, 0,69-1,07)]. Sin embargo, ambos metanálisis^{19,138} han sido muy criticados por la comunidad científica. Por ejemplo, Ramsden et al.¹³⁸ recuperaron datos referentes a ECC incidente en el *Sydney Diet Heart Study*, un estudio antiguo de prevención secundaria que usó una margarina enriquecida en LA y describió un aumento de la mortalidad total en el grupo tratado¹³⁹, y concluyeron que la ingesta de LA es nociva para el riesgo de ECC¹³⁸, sin tener en cuenta que en la época del estudio (años 70-80), la margarina utilizada como vehículo de la intervención con LA seguramente contenía una buena cantidad de AGT, que no se determinaron en su momento y podrían ser los responsables del aumento de riesgo falsamente atribuido al LA. Este estudio está incluido en ambos metanálisis^{19,138}, sesgando por tanto los resultados hacia un efecto nulo del LA. Además, se han apreciado otros sesgos en los estudios considerados en ambos

metanálisis que podrían invalidar los resultados, ya que algunos tienen errores de reclutamiento, sobreajuste de los datos o intervención desigual porque el porcentaje de LA era superior al recomendado (>10 %). Por último, como se ha comentado, en la práctica es complejo separar la ingesta de AGP n-6 y n-3, simplemente porque muchos aceites vegetales contienen ambos tipos de ácidos grasos. A tenor de estos estudios y las críticas surgidas, solo podríamos afirmar que “la ingesta de AGP n-6 no se asocia al riesgo cardiovascular”.

6. 3. 2. 2. *Evidencia de estudios observacionales.*

Numerosos estudios prospectivos han determinado el riesgo de enfermedades cardiovasculares en relación a la exposición a AGP n-6. En contraposición a las conclusiones del metanálisis de Chowdhury et al. en relación a estudios prospectivos¹⁹, un análisis agrupado de 11 estudios de cohortes que incluye a 344.696 sujetos seguidos durante 4-10 años²¹ evaluó si la sustitución de la grasa saturada por insaturada o CHO afectaba el riesgo de ECC. Cuando los AGP n-6 sustituían a la grasa saturada en un 5 % de la energía, se observó una asociación inversa significativa con el riesgo de ECC total (HR=0,87; IC, 0,77-0,97) y de ECC fatal (HR=0,74; IC, 0,61-0,89). En la misma línea, otro metanálisis de 8 estudios clínicos controlados con 13.614 participantes¹⁵ evaluó también el efecto de sustituir el 5 % de la energía de AGS por AGP n-6, concluyendo que el riesgo de ECC se reducía un 10 % por cada cambio de 5 % de la energía en el aporte de AGP n-6 (RR=0,90; IC, 0,83-0,97). Finalmente, un metanálisis muy reciente¹⁸, que enfoca únicamente la ingesta de LA en relación al riesgo de ECC en estudios prospectivos, encuentra una relación lineal entre mayor ingesta y menor riesgo. También muestra que el aumento de un 5 % de la energía en forma de LA en sustitución isoenergética de AGS se asocia a una reducción del 9 % del riesgo de ECC total (RR=0,91; IC, 0,86-0,96) y del 13 % de ECC fatal (RR=0,87; IC, 0,82-0,94). Los hallazgos en relación a la protección de ECC de la sustitución de AGS por AGP n-6 concuerdan con los de dos metanálisis^{15,21}, pero el efecto beneficioso demostrado para una mayor ingesta de AGP n-6 discrepa de los resultados negativos del metanálisis de Chowdhury et al.¹⁹. La conclusión de los 3 metanálisis “no criticables” sobre riesgo de ECC en estudios prospectivos es positiva para el LA.

Evidencia: La ingesta de AGP n-6 es beneficiosa para el riesgo cardiovascular. **Nivel 1+.**

Recomendación: Aumentar la ingesta de AGP n-6 hasta un 10 % de la energía diaria (20g/d) para reducir el riesgo cardiovascular. **Grado A.**

6. 3. 3. Evidencia sobre protección de diabetes

Como se describe en una excelente revisión¹⁰¹, la ingesta de AGP n-6, tanto la estimada mediante encuestas

alimentarias como la derivada de biomarcadores (proporción de LA en lípidos plasmáticos o membranas eritrocitarias) se ha relacionado con una mejoría del control glucémico y una reducción del riesgo de diabetes en estudios observacionales, si bien los datos son limitados y la asociación estuvo mediada por la obesidad en algunos estudios.

Evidencia: La ingesta de AGP n-6 es beneficiosa para el riesgo de diabetes. **Nivel 2++.**

Recomendación: Aumentar la ingesta de AGP n-6 hasta un 10 % de la energía diaria (20 g/d) para reducir el riesgo de diabetes. **Grado B.**

6. 3. 4. Efectos sobre el cáncer

Los estudios epidemiológicos muestran asociaciones inconsistentes entre la ingesta de AGP y el desarrollo de cáncer. Estas discrepancias reflejan las dificultades en recoger cuidadosamente la ingesta a partir de encuestas nutricionales y las variaciones genéticas en el metabolismo de los AGP, que explicarían entre el 10-20 % de la variabilidad en las proporciones de AGP en el plasma y membranas celulares. No siempre es factible contar con tablas completas de composición de ácidos grasos para todos los alimentos evaluados en encuestas nutricionales o disponer de marcadores biológicos de su consumo en los estudios epidemiológicos, por lo que la relación entre ingesta de determinados ácidos grasos y el riesgo de cáncer no pueda concretarse. También porque no es factible a menudo desentrañar los efectos de un determinado nutriente de la contribución del alimento que lo contiene o más aún del patrón alimentario.

De la identificación de estudios epidemiológicos prospectivos que analicen la relación entre el consumo de AGP y cáncer podemos destacar aquellos relacionados con cáncer de mama, colon y próstata, ya que varios estudios prospectivos han analizado estas asociaciones.

6. 3. 4. 1. *Cáncer de mama.*

Los grandes estudios epidemiológicos, como el *Multiethnic Cohort Study*¹⁴⁰, el estudio VITAL¹⁴¹, el *Shanghai Women's Health Study*¹⁴² y otros^{143,144} no han observado ninguna asociación entre el consumo de AGP en general y el riesgo de cáncer de mama.

6. 3. 4. 2. *Cáncer colorrectal.*

Los resultados de estudios epidemiológicos tampoco son concluyentes con respecto al cáncer colorrectal. En el *Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort*¹⁴⁵, el cociente n-6/n-3 no se asoció con cáncer colorrectal, mientras que existía una tendencia desfavorable de los AGP n-6 y protectora de los AGP n-3 en mujeres. Un análisis más detallado de la ingesta de AGP en el *Shanghai Women's Health Study*¹⁴⁶ encontró una asociación

ción positiva entre el cociente n-6/n-3 y la aparición de cáncer colorrectal, siendo el AA el mayor exponente de esta asociación en relación con una mayor producción de prostaglandina E₂. En el Japón, con un alto consumo de pescado, se constató una asociación inversa entre la ingesta de AGP n-3 de origen marino y el cáncer de colon proximal, mientras que no hubo asociación con la ingesta de AGP n-6¹⁴⁷. Tampoco se encontró asociación con pólipos colónicos detectados por colonoscopia en un gran estudio poblacional de casos y controles¹⁴⁸.

6. 3. 4. 3. *Cáncer de próstata.*

En un reciente metanálisis que incluye 8 estudios prospectivos, globalmente no se encontró asociación entre ingesta de AGP n-6 o AGP n-3 marinos y el cáncer de próstata¹⁴⁹.

En conjunto podemos afirmar que el consumo de AGP n-6 no se asocia de manera significativa con el cáncer de mama, colorrectal o de próstata en estudios prospectivos.

Evidencias: *Los AGP n-6 no parecen tener ningún papel en la prevención del cáncer. Evidencia 2+.*

Recomendación: *No debe promoverse el consumo de AGP n-6 para prevenir el cáncer. Grado B.*

6. 4. Ingesta deseable de AGP n-6

6. 4. 1. Datos de España

Hay pocos datos descriptivos de la ingesta de AGP n-6 en la población española y su adecuación a las recomendaciones nutricionales. En el estudio de Ortega et al.,³⁵ la ingesta promedio de LA era del 4 % de la energía diaria, con un cociente n-6/n-3 de 7,1:1. Un 25 % de los encuestados no llegaban a las recomendaciones mínimas de ingesta del 3 % de la energía en forma de LA. En el amplio estudio epidemiológico ENRICA, datos no publicados en adultos de 18-59 años muestran resultados algo más favorables, con una ingesta media de LA del 5,4 % de la energía diaria y un cociente n-6/n-3 de 6,75. En los cerca de 7500 participantes en el estudio PREDIMED, efectuado en población de alto riesgo cardiovascular de edades entre 55 y 80 años, la ingesta media de LA en situación basal, obtenida a partir de cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos, era del 5,2 % de la energía diaria, con un cociente n-6/n-3 de 5,9⁹⁴. Por tanto, es probable que la ingesta real de AGP n-6 en población española esté en promedio algo por encima del 5 % de la energía diaria.

6. 4. 2. Recomendaciones

Las recomendaciones dietéticas sobre los AGP n-6 se enfocan a la definición de una ingesta óptima con el objetivo de reducir el riesgo de enfermedades cró-

nicas, particularmente la ECC. Como se discute en el excelente documento de la AHA 2009 sobre ingesta de AGP n-6 y riesgo cardiovascular³⁸, las recomendaciones actuales de distintas organizaciones nacionales e internacionales, incluyendo la FAO/OMS² y la EFSA¹⁰, oscilan entre el 5 y el 10 % de la energía diaria.

Recomendación: *La ingesta deseable de AGP n-6 totales para la población española se sitúa entre un 5 y un 10 % de la energía diaria (10-20 g/d). Son recomendables todas las fuentes vegetales de AGP n-6 (semillas y aceites derivados, margarinas).*

6. 4. 3. Cociente n-6/n-3

En base a consideraciones sobre la saludable dieta de nuestros ancestros, muy rica en AG n-3 y relativamente pobre en AGP n-6, la creciente ingesta de n-6 en la dieta occidental y la competición entre estos ácidos grasos para la vía metabólica de los eicosanoides, con generación de compuestos presuntamente pro-inflamatorios si predomina la disponibilidad del LA sobre el ALA, se propugnó limitar la ingesta de n-6 procedente de semillas, aceites y sus derivados y aumentar la de n-3 de fuentes vegetales y pescado para conseguir un cociente n-6/n-3 inferior a 5:1 en la dieta habitual (la proporción común en la dieta occidental, aunque no en la española, oscila entre 7:1 y más de 10:1)¹⁵⁰.

Sin embargo, como argumentan el documento de la AHA³⁸ y otros expertos¹⁵¹, el hecho de que el aumento de las proporciones de AGP n-3 en membranas celulares se asocie a una reducción del riesgo de ECC (ver sección 7), no significa que la reducción de la ingesta de AGP n-6 para reducir el cociente n-6/n-3 tenga el mismo resultado. Actualmente las guías dietéticas no incluyen recomendaciones sobre el cociente n-6/n-3.

7. Ácidos grasos poliinsaturados n-3

7. 1. Evidencia científica de los efectos de los AGP n-3 sobre la salud

El papel de los AGP n-3 sobre la salud cardiovascular es uno de los campos más estudiados a nivel nutricional desde que en los años 70 se describió que las poblaciones esquimales de Groenlandia presentaban una baja mortalidad cardiovascular a pesar de que su dieta contenía una gran cantidad de grasa¹⁵². En aquel momento se especuló que el componente protector de su dieta eran los AGP n-3 de cadena larga (EPA y DHA en particular), que podía llegar a los 5-15 g/día por el abundante consumo de pescado, carne de foca y grasa de ballena. Desde estos estudios pioneros se han publicado numerosos artículos centrados en documentar el impacto de la ingesta de estos ácidos grasos en el riesgo cardiovascular desde un abordaje básico y clínico. Paralelamente, el descubrimiento de

la acumulación de estos ácidos grasos en membranas de tejidos como el cerebro, unido a la consolidación de la hipótesis que postula la inflamación crónica como esencial en el desarrollo de múltiples enfermedades, han ampliado los efectos de los AGP n-3 más allá de la salud cardiovascular.

7. 1. 1. AGP n-3 de cadena larga y enfermedad cardiovascular

La ECC es la principal causa de mortalidad en el mundo, pero tal y cómo se ha descrito en otros países mediterráneos y en Japón, España presenta una tasa sorprendentemente baja de ECC y muerte cardíaca¹⁵³⁻¹⁵⁴. Paradójicamente, existe una alta carga de factores de riesgo cardiovascular tanto en Japón¹⁵⁵ como en España¹⁵⁶. Por qué la mortalidad cardíaca es menor que la predecible en estos países podría explicarse en parte por factores dietéticos regionales, cómo sugiere el incremento observado de la mortalidad por ECC en japoneses que emigraron a EEUU y adoptaron los hábitos alimentarios locales¹⁵⁷. En este sentido, una característica común de la dieta española y japonesa es el alto consumo de pescado^{158,159}, principal fuente de AGP n-3 de cadena larga.

El número de estudios epidemiológicos que han evaluado la exposición a los AGP n-3 (en general, el consumo de pescado y marisco) y de estudios clínicos controlados con AGP n-3 o sus fuentes en relación con factores de riesgo cardiovascular y eventos clínicos es mayor que para cualquier otro alimento o nutriente. Por lo general, se ha descrito una reducción del riesgo de infarto de miocardio fatal y muerte súbita cardíaca en población en prevención primaria¹⁶⁰⁻¹⁶². Pero, por encima de todo, la evidencia científica del efecto beneficioso de estos ácidos grasos se ha obtenido gracias a ensayos clínicos controlados con objetivos de eventos cardiovasculares. Los más importantes han sido:

- Estudio DART (1989). En este estudio 2.033 pacientes varones con infarto de miocardio reciente (aproximadamente 1 mes) fueron aleatorizados a una recomendación de consumir 2 raciones/semana de pescado azul frente a la dieta habitual. Tras 2 años de seguimiento, se observó una reducción significativa de la mortalidad por ECC, aunque no de ECC total¹⁶³.
- GISSI-Prevenzione Trial (1999). Este estudio aleatorizó 11.324 pacientes varones con infarto de miocardio reciente (menos de 3 meses) a 882 mg/día de EPA+DHA frente al tratamiento habitual. Tras una media de 3,5 años de seguimiento, se observó una reducción significativa de muerte por ECC y muerte súbita cardíaca¹⁶⁴.
- Estudio DART 2 (2003). Unos 3.100 pacientes del sexo masculino con agina fueron aleatorizados a la recomendación de consumir 2 raciones/semana de pescado azul frente a dieta habitual. Tras un se-

guimiento de 3 a 9 años, sorprendentemente se observó un aumento significativo del riesgo de ECC fatal y muerte súbita asociado a la intervención. Este estudio suscitó múltiples críticas metodológicas, tales como la falta de información exhaustiva en relación a parámetros clínicos y farmacológicos basales, presencia de datos referidos a grupos de pacientes y sólo en algunos momentos del estudio, así como la ausencia de marcadores fiables de adherencia a la intervención¹⁶⁵.

- Estudio JELIS (2007). Cerca de 19.000 pacientes dislipémicos (incluyendo más de 3.500 pacientes con enfermedad vascular previa) fueron aleatorizados a recibir estatinas frente a una combinación de estatinas + 1,8 g/día de EPA. A los cinco años de seguimiento, los pacientes en prevención primaria tratados con EPA presentaron una reducción significativa del 19 % de eventos isquémicos, incluyendo mortalidad cardiovascular, revascularización, infarto de miocardio y angina inestable. En los pacientes en prevención secundaria también se redujo de forma significativa (23 %) el riesgo de padecer nuevos eventos¹⁶⁶.
- GISSI-HF (2008). Unos 7.000 pacientes con insuficiencia cardíaca recibieron 850 mg/día de EPA y DHA o placebo. La administración de EPA y DHA redujo significativamente el riesgo de mortalidad total un 9 % y de muerte cardiovascular un 10 % tras una media de 3,9 años de seguimiento. No se observó efecto sobre la muerte súbita¹⁶⁷.
- OMEGA (2010). En este estudio 3.851 pacientes con un infarto de miocardio previo fueron aleatorizados a una dosis de 840 mg/día de EPA y DHA frente a placebo. No se observó efecto sobre la muerte súbita cardíaca ni nuevos eventos cardiovasculares tras un año de seguimiento¹⁶⁸.
- ALPHA-OMEGA (2010). Cerca de 4.800 pacientes con historia de infarto de miocardio (media aproximada de 4 años) fueron aleatorizados a 376 mg/día de EPA+DHA frente a ALA (1,9 g/día) o grupos combinados. Tras 3,3 años de seguimiento, no se observó ningún efecto de las intervenciones sobre eventos cardiovasculares o mortalidad por ECC¹⁶⁹.
- SU.FOL.OM3 (2010). Unos 2.500 pacientes con historia reciente de isquemia coronaria o cerebral (media de 101 días) fueron aleatorizados a 600 mg/día de EPA+DHA frente a vitamina B o grupos combinados. Tras 4,2 años de seguimiento, no se observó efecto de la intervención con AGP n-3 sobre los eventos cardiovasculares¹⁷⁰.
- ORIGIN (2012). Alrededor de 12.500 pacientes con metabolismo alterado de la glucosa fueron aleatorizados a 840 mg/día de EPA+DHA o placebo. Tras 6,2 años de seguimiento, no se observaron diferencias en cuanto a mortalidad cardiovascular o eventos cardiovasculares¹⁷¹.
- The Risk and Prevention Study Collaborative Group (2013). En este estudio 12.513 pacientes

con múltiples factores de riesgo cardiovascular fueron aleatorizados a 1 g/día de EPA+DHA frente a placebo. Tras una media de 5 años de seguimiento, no se observaron diferencias en cuanto a incidencia de morbi-mortalidad cardiovascular. El hecho de que el 75 % de la población consumiera pescado $\geq$ 1 vez/semana, y de que el 40 % estuviera tratado con estatinas podría haber dificultado la detección del efecto¹⁷².

Paralelamente, solo en los 3 últimos años han aparecido 8 metanálisis de observaciones epidemiológicas y estudios clínicos aleatorizados centrados en AGP n-3 de cadena larga y eventos cardiovasculares que no llegan a resultados concluyentes con respecto a ECC y AVC en general, si bien se detecta una protección consistente frente a mortalidad cardíaca^{160,173-179}. Una posible explicación podría ser puramente metodológica, debido a la variabilidad en la selección de los estudios incluidos, en lo que se refiere a los criterios de inclusión/exclusión, los objetivos seleccionados, el tipo y duración de la intervención, la comprobación de adherencia a la misma o al propio análisis estadístico. Asimismo, los resultados nulos podrían también explicarse por otros motivos, básicamente resumidos en: a) la mejora sustancial de las guías de tratamiento de pacientes isquémicos desde la realización del estudio GISSI (indicado, por ejemplo, por el hecho de una menor incidencia de muerte súbita cardíaca en los pacientes del grupo control del estudio OMEGA en comparación con los del estudio GISSI); y b) el elevado consumo basal de pescado, EPA y DHA o cápsulas de aceite de pescado en pacientes sabedores de tener un alto riesgo cardiovascular y cada vez más informados de los beneficios adscritos a estos componentes de la dieta. En estas condiciones, el aumento de 1 g/día del consumo de EPA+DHA difícilmente podría demostrar ser eficaz para reducir el riesgo cardiovascular.

Se cree que la prevención asociada a la ingesta de AGP n-3 de cadena larga se debe a sus propiedades beneficiosas sobre varios factores de riesgo, entre los cuales destacan la capacidad de modular:

d) Los triglicéridos. La ingesta de dosis farmacológicas de EPA + DHA (de 3 a 4 g/día) es capaz de reducir las cifras de triglicéridos entre un 25 y un 35 %, con una eficacia dosis-dependiente y que es mayor cuanto más elevados sean los valores antes del tratamiento. La reducción de la trigliceridemia por los AGP n-3 de cadena larga se produce por la combinación de dos vías: 1) reducción de la producción (síntesis y secreción) de las VLDL; y 2) aumento del aclaramiento de las VLDL, por estimulación de la actividad lipoprotein-lipasa, en un proceso PPAR-dependiente y compartido en parte con los fibratos^{161,180}.

e) La presión arterial y la función endotelial. El consumo de AGP n-3 marinos tiene un discreto efecto antihipertensivo. Estudios experimentales

sugieren que este efecto puede estar mediado por la afectación de vías electrofisiológicas, la regulación del tono vasomotor y el incremento de la producción endógena de óxido nítrico. Esta molécula induce la relajación de las células musculares lisas, permitiendo la dilatación de los vasos sanguíneos, que reduce a su vez la presión arterial y la activación endotelial. En paralelo, los AGP n-3 de cadena larga también reducen la expresión de moléculas de adhesión (como ICAM-1 y VCAM-1), que participan en las interacciones entre células endoteliales y leucocitos o en la infiltración de éstos en la pared vascular; también reducen la producción de citoquinas inflamatorias (como TNF- α e interleukinas). El conjunto de estos efectos vasculares se traduce en el retraso de la infiltración de células sanguíneas a la pared vascular, frenando el proceso aterogénico¹⁶¹.

f) La función del miocardio. El EPA y el DHA de la dieta se incorporan de manera selectiva en las membranas de los cardiomiocitos de forma dosis-dependiente, reduciendo el consumo de oxígeno del miocardio, así como aumentando la reserva coronaria. Por lo tanto, se especula con la posibilidad de que estos ácidos grasos contribuyan a generar un pre-acondicionamiento del miocardio que se traduzca en una mayor resistencia al daño causado por el infarto y una mejor recuperación post-isquémica. Asimismo, la modificación de las corrientes iónicas en la membrana celular de los cardiomiocitos afecta el potencial de acción de reposo de la membrana celular. Este mecanismo sería la base para explicar el efecto antiarrítmico de EPA y DHA. A pesar de las evidencias de estudios experimentales, no se han obtenido resultados concluyentes en los ensayos clínicos controlados, en particular en lo que respecta a la fibrilación auricular^{161,181}.

g) Otros efectos. Se ha considerado tradicionalmente que los AGP n-3 de cadena larga tienen un efecto antitrombótico, basándose en el aumento de los tiempos de sangría a dosis muy elevadas. Estudios clínicos controlados no han puesto de manifiesto efectos notables sobre la agregación plaquetaria o los factores de coagulación. A pesar de esto, no se descarta que AGP n-3 a dosis altas pueda contribuir, aunque de manera discreta, a la reducción del riesgo de trombosis sin aumentar el riesgo de hemorragias¹⁶¹. La ingesta de EPA y DHA se ha mostrado también efectiva en fases avanzadas del proceso aterosclerótico. En un interesante estudio clínico aleatorizado, se observó que la administración de 1.4 g de EPA+DHA/día durante unas pocas semanas en pacientes con estenosis carotídea programados para endarterectomía resultaba en su incorporación en las fracciones lipídicas de la placa de ateroma y aumentaba la estabilidad de la misma en comparación con el placebo (una mezcla de aceite de palma y aceite de girasol)¹⁸².

Evidencias – Enfermedades cardiovasculares: Los estudios epidemiológicos indican de manera consistente una reducción de eventos cardiovasculares asociados al consumo de pescado y aceites de pescado ricos en EPA+DHA. **Nivel 2++**. Los resultados de estudios clínicos y metanálisis de los mismos son contradictorios. **Nivel 1-**.

Recomendación: Consumir pescado o marisco al menos 3 veces por semana, dos de ellas en forma de pescado azul, para reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares. **Grado C**.

Evidencias – Factores de riesgo cardiovascular: Hay evidencias claras de un efecto beneficioso dosis-dependiente de los AGP n-3 de cadena larga en la hipertrigliceridemia, un discreto efecto reductor de la presión arterial y posibles efectos beneficiosos en restenosis arterial post-angioplastia y sobre el ritmo cardíaco. **Nivel 1++**.

Recomendación: Ingerir 2-4 g de aceite de pescado conteniendo EPA+DHA para reducir los triglicéridos en la hipertrigliceridemia grave resistente al tratamiento convencional. **Grado A**.

7. 1. 2. ALA y enfermedad cardiovascular

Algunos estudios epidemiológicos han descrito efectos cardiovasculares beneficiosos asociados al ALA, el AGP n-3 vegetal de la dieta. En este sentido, la ingesta de ALA se relacionó con un descenso significativo del riesgo de AVC (a dosis de >1 g/día)¹⁸³, infarto de miocardio no fatal (a dosis de 1,8 g/día)¹⁸⁴ y ECC incidente (a dosis de 2-3 g/día)¹⁸⁵. Por otra parte, a pesar de los mecanismos antiarrítmicos asociados a este ácido graso, no se han hallado evidencias de un menor riesgo de fibrilación auricular asociado a su ingesta^{186,187}.

Por lo que respecta a ensayos clínicos controlados, la suplementación con ALA ha tenido resultados dispares en cuanto a la reducción de factores de riesgo cardiovascular como el colesterol o la presión arterial¹⁸⁸⁻¹⁹⁰. El ALA parece modificar discretamente las concentraciones de LDL, pero en general no afecta la trigliceridemia, con la excepción de un estudio reciente realizado en pacientes normolipidémicos que recibieron 4.4 g/ día de ALA¹⁹¹. Hay que tener en cuenta que las fuentes de ALA utilizadas en los estudios clínicos (aceite de linaza y/o nueces) contienen otros componentes susceptibles de influenciar los resultados. Además, ha habido variabilidad en las dosis utilizadas (de 1,2 a 3,6 g/día), duración de los ensayos (de 6 semanas a un año) y características de las poblaciones estudiadas. Esta heterogeneidad contrasta con los resultados del *Lyon Diet Heart Study*, en el que 605 pacientes con historia de infarto de miocardio fueron aleatorizados a una dieta control frente a una dieta consistente en la recomendación de un patrón dietético “mediterráneo” (aumento del consumo de vegetales y pescado, reducción del consumo de carne) + sustitución de la

mantequilla y nata habitualmente consumida por una margarina enriquecida en ALA (1 g/día). Tras 27 meses de seguimiento, la intervención dietética se asoció a una reducción de más del 60 % de la mortalidad por ECC¹⁹². Asimismo, la incidencia de nuevos eventos de ECC se redujo en más del 50 % a los 46 meses de seguimiento¹⁹³. De todos modos es aventurado adscribir este notable efecto beneficioso al ALA, porque su suplementación no fue la única variable dietética en el grupo tratado respecto al grupo control. Por el contrario, en el citado estudio Alpha-Omega en pacientes con ECC previa¹⁶⁹, la suplementación con ALA careció de efecto sobre los episodios de ECC totales o fatales.

En una revisión sistemática publicada en 2006 incluyendo 42 estudios epidemiológicos y 14 ensayos clínicos controlados, no se describió ninguna asociación entre la ingesta de ALA y la incidencia de eventos cardiovasculares¹⁹⁴. Sin embargo, un metanálisis más reciente que engloba estudios epidemiológicos con determinación de ingesta mediante cuestionarios de frecuencia de consumo y mediante biomarcadores concluye que el aumento de 1 g/día de la ingesta de ALA se traduce en una reducción de aproximadamente el 10 % del riesgo de mortalidad por ECC¹⁹⁵.

Evidencias - Enfermedades cardiovasculares: No hay ensayos clínicos aleatorizados con ALA en prevención primaria de enfermedades cardiovasculares y se ha publicado recientemente un metanálisis de estudios epidemiológicos indicando protección de la ECC fatal. **Nivel 2++**.

Recomendación: Aumentar la ingesta de ALA para reducir el riesgo de ECC fatal, preferentemente incrementando el consumo de nueces. **Grado C**.

Evidencias - Factores de riesgo cardiovascular: Resultados de estudios clínicos poco fiables porque se efectuaron con alimentos naturales ricos en ALA, no con el ácido graso puro. **Nivel 1-**.

Recomendaciones: La evidencia existente no permite emitir recomendaciones sobre ingesta de ALA per se, separada del consumo de los alimentos que lo contienen. **Grado D**.

Ingesta deseable: La ingesta deseable de ALA para la población española se sitúa en un 0,5-1,0 % (0,25-2,25 g/d) de la energía diaria, obtenido preferentemente mediante el consumo de nueces, productos de soja y vegetales de hoja verde.

7. 1. 3. AGP n-3 y diabetes

A diferencia de la ingesta de AGP n-6, la de AGP n-3 de cadena larga obtenidos de pescado, marisco o suplementos de EPA y DHA no protege del desarrollo de diabetes en estudios prospectivos y, en algunos casos, aumenta moderadamente el riesgo, lo cual puede ser debido al uso de frituras con aceites poco saludables, acompañamiento del marisco con grasas no recomendables (como la mantequilla) o contaminación del pescado por metales pesados. Un metanálisis reciente

te¹⁹⁶ de 16 estudios epidemiológicos incluyendo más de 500.000 individuos y 25.670 casos de diabetes incidente indica las siguientes asociaciones: con el consumo de pescado o marisco, por 100 g/día, RR=1,12 (IC, 0,94-1,34); con la ingesta de EPA+DHA, por 250 mg/día, RR=1,04 (IC, 0,97-1,10); y con biomarcadores (contenido de EPA+DHA en plasma o membranas), por el 3 % del total de ácidos grasos, RR= 0,94 (IC, 0,75-1,17). En el mismo metanálisis se señala que la ingesta de ALA puede tener un modesto efecto protector de la diabetes, ya que en 7 estudios con datos dietéticos la RR para 0,5 g/día era de 0,93 (IC, 0,83-1,04) y en 6 estudios con datos de biomarcadores la RR para 0,1 % del total de ácidos grasos era de 0,90 (IC, 0,80-1,0; P=0,06)¹⁹⁶.

7. 1. 4. AGP n-3 y cáncer

Existe una evidencia creciente de que los AGP n-3 desempeñan un papel clave en la homeostasis celular. A partir de esta idea ha surgido la hipótesis de que alteraciones en la ingesta y/o el metabolismo de los AGP n-3 pueden modificar las funciones celulares, modificando así la progresión de las células tumorales. En este sentido, los AGP n-3 han demostrado tener propiedades antitumorales tanto *in vitro* como en modelos animales de cáncer¹⁹⁷. No obstante, las evidencias en humanos no son tan claras y la información disponible procede solo de estudios epidemiológicos. No se han encontrado asociaciones significativas entre los cánceres paradigmáticos de la sociedad occidental (mama, próstata y colorrectal) y la ingesta de AGP n-3 de cadena larga¹⁹⁸ o el consumo de pescado¹⁹⁹.

Desde que hace 10 años un metanálisis muy preliminar relacionara la ingesta de ALA con un mayor riesgo de cáncer de próstata²⁰⁰, ha habido una gran controversia sobre este tema. Desde entonces se han publicado sucesivas actualizaciones, revisiones y metanálisis^{197,201,202}, habiéndose descrito un efecto de la ingesta de ALA sobre el riesgo de cáncer de próstata que va desde ligeramente protector^{149,203} a neutro¹⁹⁸ o incluso a un ligero, aunque significativo, aumento del riesgo^{204,205}. Esta heterogeneidad puede explicarse por dos factores. El primero es la fuente del ALA (Tabla VII.I). Algunas fuentes, como las nueces y en menor medida la soja, aportan polifenoles, compuestos con reconocida actividad antitumoral²⁰⁶. Por el contrario, otras fuentes, por ejemplo la carne de res alimentada con soja, aportan también grasas saturadas, cuyo consumo se ha asociado con un riesgo aumentado de cáncer de próstata²⁰⁷. De esta manera, no es fácil discernir entre el efecto del ALA *per se* y el alimento matriz que lo proporciona. Por esta razón, la asociación entre el consumo de ALA y riesgo de cáncer de próstata se debería focalizar en los alimentos / patrones alimentarios que acompañan a la ingesta de este ácido graso más que en el ALA en sí mismo. El segundo factor es por la naturaleza misma de los estudios epidemiológicos. El máximo nivel de evidencia

causal para la exposición a un nutriente, alimento o patrón dietético se obtiene a partir de ensayos clínicos controlados, prácticamente irrealizables en la investigación de dieta y cáncer²⁰⁵. Se ha publicado un estudio clínico en el que pacientes con cáncer de próstata pendientes de cirugía recibieron 30 g/día de aceite de linaza (Tabla VII.I) durante 21 días, constatándose una reducción de la proliferación tumoral en muestras quirúrgicas en comparación con un grupo similar no tratado²⁰⁸.

7. 2. Mecanismos de acción

Los mecanismos del efecto protector de los AGP n-3 se han estudiado ampliamente en los de cadena larga, EPA y DHA. Estos ácidos grasos muestran un efecto pleiotrópico, que se obtiene a expensas de múltiples mecanismos sinérgicos, aditivos o complementarios, difícilmente separables entre sí y que aparecen a distintas velocidades y en distintas dosis. Estos mecanismos se resumen en 4 puntos²⁰⁹:

- 1) Efectos directos a nivel celular mediados por unión a receptores o sensores, en especial los receptores activados de proliferadores peroxisómicos (PPARs).

Tabla VII.I
Contenido en ALA y AGP n-3 de cadena larga en alimentos seleccionados

Alimento	ALA, g/ 100 g de producto	EPA+DHA g/100 g de producto
Semillas de lino	22,8	0,0
Aceite de linaza	5,3	0,0
Semillas de chía	17,8	0,0
Aceite de colza (canola)	9,1	0,0
Soja, verde, cruda	0,4	0,0
Aceite de soja	6,8	0,0
Nueces	9,1	0,0
Aceite de oliva	0,8	0,0
Bacalao	0,0	0,2
Arenque	0,0	2,0
Caballa	0,0	1,2
Salmón, piscifactoría	0,0	2,7
Salmón, salvaje	0,0	1,0
Sardina	0,0	1,0
Atún	0,0	0,9

Datos obtenidos de la US Department of Agriculture Nutrient Data Base: <http://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods/list>. Valores para pescado cocinado, no enlatado.

2) Inducción de cambios en la composición de los fosfolípidos de las membranas. Esto conlleva a) la alteración de la organización y fluidez de la membrana, afectando especialmente las fracciones conocidas como “rafts”, micro-dominios con alto contenido en colesterol y AGS que están enriquecidos en proteínas de señalización; b) el EPA y el DHA, una vez liberados por acción de la fosfolipasa A₂, son sustrato y ligandos para la unión a receptores como los PPARs; y c) los ácidos grasos liberados actúan como precursores para la síntesis de eicosanoides, (mediadores lipídicos de inflamación procedentes de los AGP de 20 carbonos [AA y EPA]) y docosanoides (DHA), mediadores de la resolución de los procesos inflamatorios y protectores de la apoptosis de varios tipos celulares, entre los que se encuentran las neuronas. En personas que consumen dietas occidentales, la proporción de AA / EPA en los fosfolípidos de las membranas de las células inflamatorias puede ser de 20:1 y, por lo tanto, el sustrato predominante en la obtención de eicosanoides es el AA. Cuando este ácido graso es movilizado de las membranas por acción de la fosfolipasa A₂, actúa como sustrato de enzimas como las COX y lipooxigenasas, generando eicosanoides tales como PGE₂ y LTB₄, con propiedades inflamatorias (Figura 7.1). La ingesta de EPA y DHA incrementa las propor-

ciones de estos ácidos grasos en los fosfolípidos de la membrana de forma dosis-dependiente, pudiéndose apreciar cambios significativos tras el primer día de suplementación. La incorporación de EPA y DHA se hace a expensas del AA, de modo que hay menos sustrato disponible para la síntesis de eicosanoides pro-inflamatorios (efecto pasivo). Al igual que el AA, el EPA también puede ser sustrato de las COX y lipooxigenasas, originando así una familia distinta de eicosanoides, entre los que destacan las prostaglandinas y tromboxanos de la serie 3 y los leucotrienos y ácidos hidroxi-eicosapentaenoicos de la serie 5, todos ellos con marcado efecto antiinflamatorio (efecto activo). Además, también se han identificado mediadores derivados del DHA, comúnmente denominados “resolvinas de la serie D”, que parecen dar lugar a efectos antiinflamatorios y de resolución de la inflamación, y protectinas, especialmente neuroprotectina que protege de la apoptosis a las células neurales

3) Afectación de las concentraciones de metabolitos u hormonas.

4) Otros, como la modulación del estrés oxidativo.

Por lo que respecta al ALA, aún no se conocen con exactitud los mecanismos por los que influye sobre la salud y la enfermedad. Las hipótesis apuntan a: a) actuar como simple precursor de EPA y DHA;

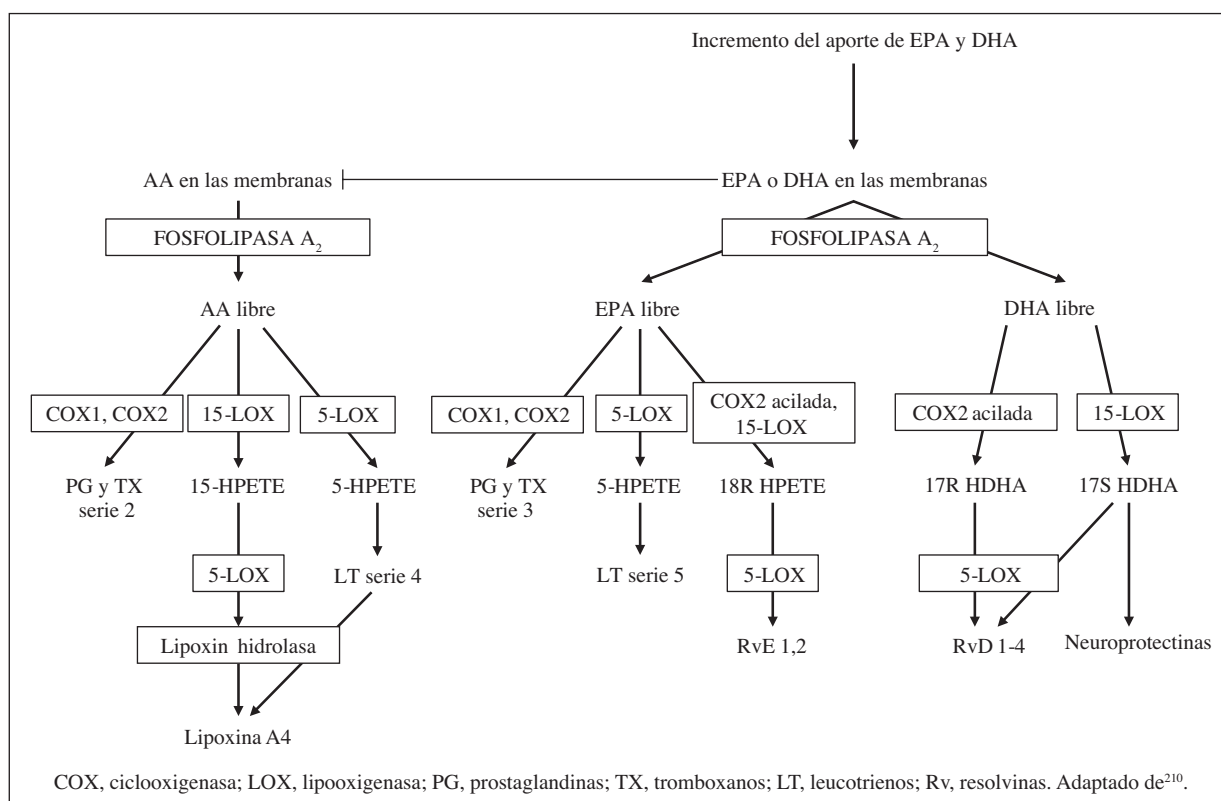


Fig. 7.1.—Esquema general de la síntesis de eicosanoides a partir del AA, EPA y DHA.

b) competir con el LA por la maquinaria enzimática responsable de la transformación a ácidos grasos de cadena más larga e insaturada disminuyendo así el contenido de AA en membranas (efecto pasivo); y c) interaccionar de forma directa con canales iónicos o receptores como PPAR o RXR¹²³).

7. 3. Fuentes alimentarias

Las fuentes actuales de AGP n-3 incluyen el pescado y marisco, algas, *krill* y vegetales (Tabla VII.I). La fuente mayoritaria de EPA y DHA es el pescado, especialmente de aguas frías. El pescado azul (también denominado “pescado graso”, con >5 % de grasa, como el atún, salmón, sardina, caballa, jurel, anguila, anchoa o boquerón) aporta EPA y DHA en su carne, mientras que el comúnmente denominado “pescado blanco” (o magro, <2 % de grasa, como el bacalao, lenguado, merluza, dorada o rape) contiene EPA y DHA casi únicamente en el hígado, que es la fuente habitual para obtener los denominados “aceites de pescado”. El contenido de EPA y DHA de las distintas especies marinas varía en función de la estacionalidad, de si es salvaje o procede de piscifactoría y del método de cocinado.

Como los mamíferos, los peces son incapaces de sintetizar EPA y DHA y adquieren estos ácidos grasos preformados a partir del consumo de micro-algas marinas. La creciente preocupación ecológica por el agotamiento de los caladeros de pescado en los océanos, sumada a una contaminación en aumento del pescado por metales como el mercurio, ha hecho que se plantee el cultivo de estos organismos unicelulares como una estrategia prometedora para garantizar el aporte de aceite rico en EPA y DHA de forma sostenible y continuada antes del agotamiento de los océanos. No obstante, a fecha de hoy, estos aceites se obtienen con métodos de eficacia limitada y con un coste demasiado elevado. El *krill* antártico (*Euphausia superba*), un pequeño crustáceo que vive en mar abierto, es un importante elemento en la cadena tró-

fica de los peces, puesto que contiene también cantidades notables de EPA y DHA. Se ha sugerido que el aceite obtenido del *krill* por presión puede constituir una fuente excelente de estos ácidos grasos. La bio-disponibilidad y sostenibilidad de esta fuente están siendo investigadas actualmente.

Finalmente, el ALA se obtiene a partir de vegetales, en especial las nueces y las semillas de colza, soja y lino y aceites o grasas derivadas, como margarinas. Mientras que en EEUU, países del Norte de Europa, Japón y Brasil la fuente mayoritaria de ALA es la soja, en los países mediterráneos se obtiene sobre todo con el consumo de nueces, y en menor medida, del de aceite de oliva. Ya se ha comentado que la conversión de ALA a EPA es muy ineficiente en humanos, esencialmente debido a la competencia que existe entre este ácido graso y el LA por la enzima $\Delta 6$ -desaturasa. Por este motivo, se ha desarrollado soja genéticamente modificada, que incorpora $\Delta 6$ -desaturasa y produce semillas ya enriquecidas con ácido estearidónico (C18:4n-3, SDA, *stearidonic acid*). Debido a la eliminación de la competencia por la $\Delta 6$ -desaturasa, el consumo del aceite derivado de estas semillas se traduce en una transformación mucho más eficiente en EPA en comparación con el aceite de soja convencional²¹⁰.

7. 4. Consumo deseable

Distintas organizaciones nacionales e internacionales han establecido recomendaciones a la población general para el consumo de AGP n-3.

7. 4. 1. Recomendaciones para el ALA

Las recomendaciones para el consumo de ALA (resumidas en la tabla VII.II) generalmente se basan en la prevención de la deficiencia de ALA, pero no en un posible efecto preventivo frente a la enfermedad cardiovascular u otras enfermedades crónicas.

Tabla VII.II
Recomendaciones más importantes para el consumo de ALA

Fuente	Año	Recomendación
ISSFAL-workshop ²¹¹	1999	2,2 g/día
European Commission Eurodiet Core Report ²¹²	2000	2 g/día
Health Council of The Netherlands ²¹³	2001	Adecuado: 1 % de la energía
U.S. National Academy of Sciences ²¹⁴	2002	0,6 – 1,2 % de la energía
American Heart Association ²¹⁵	2002	De 1,5 a 3 g/día
ISSFAL ²¹⁶	2004	0,7 % de la energía
FAO/OMS ²	2008	Mínimo: 0,5 % de la energía
European Food Safety Agency ¹⁰	2010	0,5 % de la energía

7. 4. 2. Recomendaciones para EPA+DHA

A diferencia de las recomendaciones para el ALA, las dirigidas a la ingesta de EPA+DHA se basan en la prevención de la mortalidad por ECC. Existe una gran diversidad de recomendaciones, como se señala en una extensa revisión²¹⁷. No obstante, hay un acuerdo en recomendar un mínimo de 250 mg/día de EPA+DHA o el consumo de al menos dos raciones semanales de pescado (preferiblemente pescado azul) para la prevención primaria de la ECC. Actualmente, no se llega a satisfacer esta cantidad en la mayor parte de países. No es el caso de España, que ocupa una posición destacada en los primeros puestos de consumo de EPA+DHA²¹⁸. En la cohorte del estudio PREDIMED, con datos obtenidos mediante cuestionario de frecuencia de consumo en 7.447 individuos de alto riesgo cardiovascular y edad superior a 55 años, se observó un consumo basal medio de EPA+DHA de 800 mg/día, correspondiente a un 0,6 % de la energía diaria⁹⁴. Estas cantidades son sensiblemente superiores a los valores publicados por Ortega et al.³⁵ para población española de 17 a 60 años. En este estudio se reportó que la suma de EPA+DHA (550 ± 580 mg/día) no superaba los 500 mg/día en el 65 % de la población analizada³⁶. Por otra parte, los datos no publicados del estudio ENRICA señalan una ingesta de EPA+DHA del 0,4 % y 0,5 % de la energía en personas de menos o más de 60 años, respectivamente.

8. Grasa total

8. 1. Grasa frente a hidratos de carbono

Hace unos 50 años se formuló la hipótesis lipídica de la aterosclerosis, según la cual la ingesta de grasa saturada aumentaba el colesterol circulante y éste, a su vez, promovía la aterosclerosis, con formación de placas de ateroma que ocasionaban oclusión arterial y subsiguientes episodios isquémicos¹²⁸. Esta evidencia, junto con el temor de que el poder energético de las grasas comparado con el de los HCO y proteínas promoviera ganancia de peso si su ingesta era elevada, fue el motivo de que, hasta bien entrada la década de los 90, las guías dietéticas dirigidas a mantener la salud cardiovascular en la población occidental estuvieran firmemente dirigidas a la reducción de todo tipo de grasa dietética, no solo la saturada. Al reducir la grasa de la dieta, se aumentaba la ingesta de HCO, lo cual se creía idóneo para evitar a la vez la obesidad y las enfermedades cardiovasculares.

Sin embargo, en las últimas tres décadas la reducción progresiva del consumo de grasa como porcentaje de la energía en la población, particularmente en EEUU, con un aumento concomitante del consumo de HCO, ha hecho bien poco para detener la epidemia de obesidad y diabetes en este país²¹⁹. A pesar de evidencias crecientes de la futilidad de reducir la grasa total, hasta finales de los 90 persistió un acalorado debate, con au-

toridades en nutrición firmemente a favor y en contra de recomendar una dieta baja en grasa para toda la población²²⁰. Hoy en día está ampliamente aceptado que las dietas relativamente altas en grasa son beneficiosas para la salud si están compuestas mayoritariamente de grasas saludables (AGM y AGP), mientras que las dietas altas en HCO, particularmente aquellas con un alto IG, contribuyen no solo a un mayor riesgo cardiovascular, sino también de síndrome metabólico, obesidad y diabetes^{14,219,221-223}. Uno de los motivos por los que el intercambio de HCO por grasa aumenta el riesgo cardiovascular es a través de cambios lipídicos, ya que el aumento de HCO dietético y disminución concomitante de la grasa se traduce en un aumento de los triglicéridos y reducción asociada del colesterol HDL, siendo ambas alteraciones aterogénicas características de la dislipemia de los pacientes diabéticos, a los que confiere un alto riesgo cardiovascular²²⁴.

8. 2. Evidencia científica sobre dietas altas en grasa o hidratos de carbono y salud

Estudios epidemiológicos pioneros publicados antes del inicio de la “fiebre anti-grasa” ya mostraban con claridad que había patrones alimentarios muy altos en grasa que ofrecían una notable protección contra la ECC y que la cantidad de grasa era menos importante que su calidad para el riesgo cardiovascular. Por ejemplo, los esquimales de Groenlandia tienen una baja incidencia de ECC a pesar de una dieta muy alta en grasa (pero en la que abundan los AGP n-3 de origen marino)¹⁵². Lo mismo se observó en el *Seven Countries Study*, en el cual los habitantes de la isla de Creta seguían la dieta más alta en grasa de todas las evaluadas en este estudio (pero rica en AGM de aceite de oliva), al mismo tiempo que tenían las tasas más bajas de ECC²²⁵. Esto contrastaba con la población de Japón, donde la grasa de la dieta es baja pero también son bajas las tasas de enfermedades cardiovasculares¹⁵⁵. La dieta cretense es emblemática de la dieta mediterránea, alta en grasa por su riqueza en AGM del aceite de oliva; en base a numerosas evidencias epidemiológicas, este patrón dietético ha sido considerado el que mejor cumple criterios de una relación causal con una baja incidencia de ECC⁸⁷, que es característica del área Mediterránea.

Debe destacarse que, en una dieta baja en HCO (alta en grasa), la calidad de la grasa consumida tiene un influencia determinante sobre la salud. Así, en una publicación reciente con datos de dos grandes estudios prospectivos de EEUU, una dieta baja en HCO basada en alimentos de origen animal (aumento de AGS) se asociaba con mayor mortalidad por cualquier causa, mientras que si se basaba en alimentos vegetales (aumento de AGM y AGP n-6) se asociaba a menor mortalidad total y cardiovascular²²⁶.

A pesar de los concluyentes datos epidemiológicos sobre la inocuidad de las dietas altas en grasa y la falta de eficacia de las dietas altas en HCO sobre variables

cardiometabólicas, como es habitual la mejor evidencia procede de estudios clínicos controlados. Dos grandes estudios de intervención nutricional que han examinado el efecto de una dieta baja en grasa frente a la dieta o los consejos habituales de estilo de vida sobre el riesgo de enfermedades cardiovasculares, el *Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial* en mujeres postmenopáusicas²²⁷ y el LOOK AHEAD en pacientes diabéticos²²⁸, han tenido ambos un notorio fracaso, al no detectar ninguna diferencia entre la dieta de intervención y la dieta control. El primero también ha fallado en demostrar que la dieta baja en grasa podía prevenir la diabetes²²⁹.

El ya citado estudio PREDIMED, que evaluó los efectos de dos dietas mediterráneas altas en grasa, enriquecidas con aceite de oliva virgen o frutos secos, frente a consejo para evitar todo tipo de grasa, demostró una reducción significativa del 30 % de enfermedades cardiovasculares con las dos dietas mediterráneas tras 5 años de intervención⁹⁴, aportando una evidencia científica de primer nivel sobre el beneficio de una dieta alta en grasas saludables (rica en AGM y AGP). Debe destacarse que el consumo basal de grasa total representaba el 39 % de la energía diaria, aumentando al 41 % en los participantes de los dos grupos de dieta mediterránea. El PREDIMED ha aportado también evidencias de un efecto beneficioso de las dietas mediterráneas enriquecidas en grasas saludables sobre múltiples variables de riesgo cardiovascular, incluyendo la diabetes²³⁰.

Evidencias

Las dietas altas en grasa total son inocuas y pueden ser beneficiosas para la salud mientras la mayor parte de la grasa sea monoinsaturada y poliinsaturada – Nivel I++

Recomendación: *Puede consumirse una dieta alta en grasa total en vez de alta en CHO sin ningún peligro para la salud y con posibilidad de mejorarla, siempre que se trate de grasas insaturadas de procedencia vegetal. Grado A.*

8. 3. Recomendaciones

Actualmente no existen dudas sobre el hecho que la calidad de la grasa dietética es mucho más importante que su cantidad y todas las guías nutricionales y recomendaciones nacionales e internacionales aconsejan un margen de grasa total de la dieta entre 20 y 35 % de la energía diaria para la población general^{2,10,40} o los pacientes diabéticos⁴⁰, lo cual se adapta a preferencias personales o culturales. En referencia a esto, en España se mantiene hasta cierto punto la cultura de la dieta mediterránea, alta en grasa debido al uso diario del aceite de oliva en la cocina y en la mesa. Por esto, las encuestas alimentarias en nuestra población muestran un consumo medio de grasa total en general superior al límite de 35 % de la energía diaria (datos

no publicados ENRICA). En vista del éxito del estudio PREDIMED usando dietas conteniendo alrededor del 40 % de la energía de grasa total, no parece que deba limitarse esta proporción mientras la mayor parte se deba al aceite de oliva u otros aceites y grasas sólidas ricas en ácidos grasos insaturados, como las margarinas, o alimentos como los frutos secos.

9. Conclusiones

Los hallazgos de la investigación nutricional, que ha experimentado una expansión geométrica en la última década, son la base de cualquier revisión de recomendaciones dietéticas. Si la grasa es un importante componente de la dieta, aún es más importante su calidad, definida por su composición en ácidos grasos. Los estudios de grandes cohortes seguidas a largo plazo están proporcionando resultados novedosos sobre el impacto específico de los distintos tipos de ácidos grasos sobre la salud. Al mismo tiempo, numerosos estudios clínicos aleatorizados, generalmente con grupos pequeños de participantes y a corto término, han contribuido a aclarar los mecanismos por los cuales determinados ácidos grasos influyen en la salud de modo beneficioso o perjudicial. Sin embargo, uno de los conceptos importantes que se están estableciendo como paradigma en las ciencias de la nutrición es que la unidad nutricional básica no son los nutrientes (ácidos grasos), sino los alimentos que los contienen (aceites comestibles procedentes de frutos o semillas, semillas, carnes, productos lácteos, frutos secos, etc.). Esto es así porque, además de los ácidos grasos, los alimentos contienen multitud de otros nutrientes, capaces de interactuar sinérgicamente o de modo antagónico los efectos de los ácidos grasos sobre vías metabólicas determinantes para la salud y la enfermedad. Esto es aún más relevante para las variadas mezclas de alimentos y nutrientes consumidas por los humanos en su dieta habitual, y en ésta última década también se ha afianzado el concepto de patrón alimentario como el más adecuado para examinar las asociaciones entre nutrición y salud o enfermedad, siendo el paradigma para nuestro país por su innegable efecto beneficioso para la salud la dieta mediterránea tradicional. Por la abundante literatura al respecto, el foco de este documento de consenso está en los efectos de los ácidos grasos sobre las enfermedades cardiovasculares y la diabetes y sus factores de riesgo. Las evidencias sobre otras patologías crónicas prevalentes, como el cáncer o las enfermedades neurodegenerativas, son bastante más escasas y por ahora no permiten sacar conclusiones.

La extensa evaluación de la evidencia científica actual efectuada en este documento permite reafirmar conceptos ya conocidos sobre algunos tipos de ácidos grasos, pero también reconsiderar otros y, por tanto, revisar las recomendaciones habituales. Existen evidencias consistentes de que sustituir AGS por AGM

y, sobre todo, por AGP, reduce el riesgo de ECC. Sin embargo, un concepto que se ha asentado en estos años es transgresor de normas que se creían firmemente establecidas: la ingesta de AGS no parece ser perjudicial para la salud cardiovascular. ¿Significa esto que los nutricionistas pueden ahora permitir el consumo sin límites de todos los alimentos ricos en AGS? No necesariamente, pero sí de algunos hasta hace poco considerados nocivos, tales algunos lácteos fermentados ricos en grasa, como el queso, o las carnes rojas magras. La grasa láctea se ha considerada tradicionalmente perjudicial, por lo que las guías nutricionales para la salud generalmente recomendaban lácteos bajos en grasa. Sin embargo, como se describe en la sección 3, el consumo de leche o productos lácteos afecta poco la colesterolemia, ayuda a reducir la presión arterial y no aumenta y puede incluso reducir ligeramente el riesgo de enfermedades cardiovasculares, independientemente de su contenido en grasa. Dado que, para muchas poblaciones, los lácteos son un alimento que contribuye a una mejor calidad nutricional de la dieta, empieza a haber razones de peso para promover su consumo, especialmente el de productos fermentados como el yogur y el queso. Algo similar ha sucedido con las carnes no procesadas, que no parecen afectar el colesterol ni el riesgo cardiovascular. En cambio, el consumo de algunas carnes procesadas (beicon, salchichas, embutidos) sí aumenta el riesgo cardiovascular, debido probablemente a su alto contenido en sal y nitratos. Por esto este documento de consenso contiene una recomendación novedosa sobre la ingesta de AGS: no se establece un umbral de riesgo, pero sí se desaconsejan alimentos que los contienen en exceso como la mantequilla y las carnes procesadas (podríamos añadir genéricamente la limitación de productos de bollería y fritos comerciales, a pesar de la gran variedad composicional de estos alimentos).

Con respecto a los AGT, tratados en la sección 4, no hay grandes novedades: los de origen industrial, producidos por hidrogenación parcial de aceites, siguen siendo nocivos para el perfil lipídico y la salud. El bajo nivel de AGT en las margarinas en España, un hecho bien establecido desde hace más de 10 años, permite aconsejar estos productos alimenticios como fuentes importantes de ácidos grasos esenciales. Hay otros AGT, producidos en el estómago de animales rumiantes por hidrogenación bacteriana parcial de grasas insaturadas, que se encuentran en pequeñas cantidades en sus carnes y leche y se conocen como CLAs. Su consumo es marginal y si son o no nocivos como los de AGT de origen industrial está en discusión, pero no hay evidencias suficientes para establecer recomendaciones diferenciadas.

En referencia a los AGM (sección 5), característicos del aceite de oliva (ácido oleico) y por tanto de alto consumo en España, sigue prevaleciendo el concepto de su neutralidad a efectos de la salud en general, si bien existen evidencias de que su consumo puede proteger de enfermedades cardiovasculares. También está

claro desde hace tiempo que una dieta rica en AGM es mejor para el perfil lipídico que una en la que abundan los HCO. Otra vez, es importante aquí el papel del alimento que lo contiene. Los AGM constituyen la grasa mayoritaria consumida por la población occidental, pero en algunas poblaciones la fuente principal son las carnes, mientras que en España y demás países mediterráneos es el aceite de oliva. De nuevo, el aceite de oliva, sobre todo si es virgen, es más que ácido oleico, y varios de los componentes minoritarios que contiene, sobre todo los polifenoles, han demostrado ser cardiosaludables. Como ejemplo, el notable efecto protector de enfermedades cardiovasculares y diabetes demostrado para la dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra en el estudio PREDIMED. Por tanto, más que una recomendación de ingerir tal o cual cantidad de AGM, en España hay que insistir en el uso del aceite de oliva virgen como grasa culinaria principal.

En el caso de los AGP n-6, tradicionalmente considerados como cardioprotectores, ha habido recientemente metanálisis sesgados que lo contradecían y que han obligado a la comunidad científica nutricional a esforzarse para reevaluar estos datos y añadir nuevas evidencias, como se comenta en la sección 6. La conclusión final es que el consumo de AGP n-6 sigue protegiendo de enfermedades cardiovasculares y de diabetes, aparte de ser el sustituto de los AGS y los CHO más eficaz para mejorar el perfil lipídico. En el documento se revisa también el concepto del cociente n-6/n-3 y se desaconseja su uso por periclitado. Por la utilización habitual en España de aceite de oliva y el escaso consumo de aceites de semillas o grasas de untar derivadas de los mismos, la ingesta habitual de AGP n-6 en nuestro país está en el límite bajo de las recomendaciones internacionales, lo cual indica un papel para las modernas margarinas y otras grasas de untar, ricas en AGP y desprovistas de AGT, y para las nueces, un fruto seco particularmente rico en AGP n-6.

El papel de protección cardiovascular de los AGP n-3 de cadena larga y origen marino (EPA y DHA) estaba firmemente establecido pero en la última década este concepto ha sido sacudido por varios grandes estudios clínicos controlados que han usado suplementos de AGP n-3 en pacientes con enfermedad vascular previa y no han conseguido reducir las tasas de nuevos eventos. En la sección 7 de este documento se discuten las razones del fracaso de estos estudios y se concluye que los AGP n-3 de cadena larga continúan siendo cardioprotectores. También se subraya que en España sigue habiendo un alto consumo de pescado y nuestras necesidades mínimas de EPA y DHA para la protección primaria cardiovascular suelen estar cubiertas. Sin embargo, el pescado es también fuente de controversias, tanto por motivos ecológicos (agotamiento de pesquerías por pesca masiva) como sanitarios (posibilidad de contaminación, especialmente por mercurio). Por su baja transformación en AGP n-3 de cadena larga, el ALA de origen vegetal, que abunda en las nue-

ces y otras semillas, como el lino y la soja y aceites derivados, no puede considerarse en sentido estricto una fuente alternativa de estos ácidos grasos. Sin embargo, si bien faltan más evidencias, empieza a haber datos de estudios epidemiológicos de que la ingesta de ALA puede proteger frente al desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Aquí también cabe considerar la fuente de ALA, pues las semillas o aceites derivados que lo contienen son matrices complejas con muchos más nutrientes capaces de tener un impacto sobre vías metabólicas conduciendo a una mejor salud. Las recomendaciones internacionales sobre ingesta deseable de ALA la sitúan en unos 2 g al día o 0,5-1 % de la energía total, lo cual se puede satisfacer fácilmente comiendo un puñado diario de nueces.

Finalmente, como se discute en la sección 8, en los últimos años se ha reafirmado el concepto de que una dieta baja en grasa y, por tanto, alta en HCO, es inútil para prevenir enfermedades cardiovasculares o diabetes. También se ha confirmado, en gran medida gracias al estudio PREDIMED, que un patrón alimentario rico en grasa y en AGM y nutricionalmente completo, como es la dieta mediterránea, no promueve aumento de peso y es idóneo para la salud cardiovascular.

Esperamos que este documento de consenso sobre grasas y aceites en la alimentación de los españoles sea útil para dietistas, nutricionistas y otros profesionales que dan consejo dietético y les permita hacerlo de una manera razonada y acorde con la última evidencia científica.

En el futuro, la FESNAD acometerá documentos de consenso adicionales sobre grasas y aceites en la alimentación de otras poblaciones españolas que incluyan, lactantes, niños, adolescentes, mujeres gestantes y lactantes.

10. Resumen de evidencias y recomendaciones.

ÁCIDOS GRASOS SATURADOS

Evidencia científica de los efectos de los AGS sobre la salud.

Efectos sobre el perfil lipídico

Evidencia: la ingesta de AGS en comparación con HCO aumenta significativamente el colesterol total y el colesterol LDL y moderadamente el colesterol HDL. La sustitución de AGS de la dieta por AGP o AGM disminuye el colesterol total y el LDL y ligeramente el colesterol HDL. **Nivel 1++.**

Recomendación: sustituir AGS por AGP o AGM para mejorar el perfil lipídico. **Grado A.**

Efectos sobre el riesgo cardiovascular

Evidencia: La sustitución de AGS de la dieta por AGP disminuye el riesgo de ECC. **Nivel 1++.**

Recomendación: Sustituir AGS por AGP para disminuir el riesgo de ECC. **Grado A.**

Efectos de AGS específicos sobre el perfil lipídico y el riesgo de ECC

Evidencia: La ingesta de ácido esteárico, en relación con otros AGS, se asocia con una discreta mejoría del perfil lipídico, si bien no hay evidencias que demuestren una mejoría del riesgo cardiovascular y que apoyen hacer recomendaciones específicas para los distintos tipos de AGS. **Nivel 3.**

Recomendación: No hay pruebas suficientes sobre indicadores de riesgo cardiovascular para apoyar diferentes recomendaciones sobre AGS específicos. **Grado D.**

Ingesta deseable de AGS

Evidencia: Excepto si se sustituyen por AGP o AGM, la reducción de AGS de la dieta carece de efecto sobre el riesgo cardiovascular y de diabetes. **Nivel 2++**

Recomendación: Con los datos actuales no es oportuno establecer un umbral preciso de ingesta recomendada de AGS en la población española, pero se recomienda reducir el consumo de alimentos que los contienen en exceso, como la mantequilla, así como de alimentos que, además de AGS, pueden contener compuestos nocivos, algunas carnes procesadas. **Grado B.**

ÁCIDOS GRASOS TRANS

Evidencia científica de sus efectos sobre la salud

Evidencias: A partir de una ingesta del 2 % de la energía, los AGT se relacionan con diversos factores de riesgo cardiovascular y contribuyen a aumentar el riesgo de ECC. **Nivel 1+.**

Recomendación: La ingesta de AGT debe ser lo más baja posible no debe superar el 1 % de la energía total. En consecuencia, al establecer objetivos y recomendaciones de nutrientes, debe considerarse limitar la ingesta de AGT. **Grado B.**

Distinción entre AGT producidos por hidrogenación parcial industrialmente y de modo natural por las bacterias del rumen

Evidencias: La evidencia disponible es insuficiente para determinar si existe alguna diferencia entre los AGT de distintas fuentes (procedentes de rumiantes o de producción industrial) en relación al riesgo de ECC. **Nivel 1-.**

Recomendaciones: No se puede aconsejar la ingesta de AGT procedentes del rumen esperando efectos saludables por falta de evidencias suficientes. **Grado D.**

ÁCIDOS GRASOS MONOINSATURADOS

Evidencia científica de sus efectos sobre la salud

Enfermedades cardiovasculares

Evidencias: Las dietas ricas en AGM tienen efectos beneficiosos sobre el perfil lipídico y otros factores de riesgo cardiovascular. **Nivel 1+.**

Recomendación: Consumir AGM como fuente principal de grasa de la dieta en sustitución de los AGS o los CHO para mejorar el perfil lipídico y otros factores de riesgo cardiovascular. **Grado A.**

Control glucémico y diabetes

Evidencias: Los resultados de los estudios que han evaluado el papel de los AGM sobre la sensibilidad a la insulina y el riesgo de diabetes son contradictorios, pero en general se ha encontrado un efecto beneficioso cuando sustituyen a los AGS o los HCO. **Nivel 2+.**

Recomendación: Consumir AGM en sustitución de AGS o CHO en el contexto de una dieta mediterránea para mejorar el control glucémico y reducir el riesgo de desarrollar diabetes. **Grado C.**

Cáncer

Evidencias: Los AGP n-6 no parecen tener ningún papel en la prevención del cáncer. Evidencia 2+.

Recomendación: No debe promoverse el consumo de AGP n-6 para prevenir el cáncer. **Grado B.**

Ingesta deseable: El rango de ingesta deseable de AGM, establecida por diferencia entre la ingesta de AGS y AGP, debe situarse entre el 12 y el 30 % de la energía de la dieta (27-67 g/d). En base a los datos del estudio PREDIMED, la ingesta deseable de AGM para la población española es de un 20 a 25 % de la energía diaria (45-55 g/d) y la fuente principal debe ser el aceite de oliva virgen.

ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS n-6

Evidencia científica de los efectos de los AGP n-6 sobre la salud

Factores de riesgo cardiovascular

Evidencias: Cuando sustituyen a dietas ricas en AGS o CHO, las dietas ricas en AGP n-6 tienen efecto hipocolesteremiante. **Nivel 1++**

Recomendación: Sustituir AGS o CHO por AGP n-6 para reducir el colesterol. **Grado A.**

Riesgo de enfermedades cardiovasculares

Evidencia: La ingesta de AGP n-6 es beneficiosa para el riesgo cardiovascular. **Nivel 1+.**

Recomendación: Aumentar la ingesta de AGP n-6 hasta un 10 % de la energía diaria para reducir el riesgo cardiovascular. **Grado A.**

Protección de diabetes

Evidencia: La ingesta de AGP n-6 es beneficiosa para el riesgo de diabetes. **Nivel 2++.**

Recomendación: Aumentar la ingesta de AGP n-6 hasta un 10 % de la energía diaria para reducir el riesgo de diabetes. **Grado B.**

Riesgo de cáncer

Evidencias: Los AGP n-6 no parecen tener ningún papel en la prevención del cáncer. Evidencia 2+.

Recomendación: No debe promoverse el consumo de AGP n-6 para prevenir el cáncer. **Grado B.**

Ingesta deseable de AGP n-6

La ingesta deseable de AGP n-6 totales para la población española se sitúa entre un 5 y un 10 % de la energía diaria (10-20 g/d). Son recomendables todas las fuentes vegetales de AGP n-6 (semillas y aceites derivados, margarinas).

ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS n-3

Evidencia científica de los efectos de los AGP n-3 de cadena larga sobre la salud

Enfermedades cardiovasculares

Evidencias: Los estudios epidemiológicos indican de manera consistente una reducción de eventos cardiovasculares asociados al consumo de pescado y aceites de pescado ricos en EPA+DHA. **Nivel 2++.** Los resultados de estudios clínicos y metanálisis de los mismos son contradictorios. **Nivel 1-.**

Recomendación: Consumir pescado o marisco al menos 3 veces por semana, dos de ellas en forma de pescado azul, para reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares. **Grado C.**

Factores de riesgo cardiovascular

Evidencias: Hay evidencias claras de un efecto beneficioso dosis-dependiente de los AGP n-3 de cadena larga en la hipertrigliceridemia, un discreto efecto reductor de la presión arterial y posibles efectos beneficiosos en restenosis arterial post-angioplastia y sobre el ritmo cardíaco. **Nivel 1++.**

Recomendación: Ingerir 2-4 g de aceite de pescado conteniendo EPA+DHA para reducir los triglicéridos en la hipertrigliceridemia grave resistente al tratamiento convencional. **Grado A.**

Ingesta deseable: La ingesta deseable de AGP n-3 de cadena larga para la población española se sitúa en un 0,1-1,0 % de la energía diaria (0,25-2,25 g), obtenidos a partir del consumo de pescado azul, preferentemente de pequeño tamaño (arenque, caballa, sardina, salmonete, etc.) para evitar la posible ingesta de contaminantes (mercurio y dioxinas) en grandes depredadores, como el atún y el pez espada.

Evidencia científica de los efectos del ALA sobre la salud.

Enfermedades cardiovasculares

Evidencias. No hay ensayos clínicos aleatorizados con ALA en prevención primaria de enfermedades cardiovasculares y se ha publicado recientemente un metanálisis de estudios epidemiológicos indicando protección de la ECC fatal. **Nivel 2++.**

Recomendación: Aumentar la ingesta de ALA para reducir el riesgo de ECC fatal, preferentemente incrementando el consumo de nueces. **Grado C.**

Factores de riesgo cardiovascular:

Evidencia: Resultados de estudios clínicos poco fiables porque se efectuaron con alimentos naturales ricos en ALA, no con el ácido graso puro. **Nivel 1-.**

Recomendaciones: La evidencia existente no permite emitir recomendaciones sobre ingesta de ALA per se, separada del consumo de los alimentos que lo contienen. **Grado D.**

Ingesta deseable: La ingesta deseable de ALA para la población española se sitúa en un 0,5-1,0 % de la energía diaria, obtenido preferentemente mediante el consumo de nueces, productos de soja y vegetales de hoja verde.

GRASA TOTAL DE LA DIETA

Evidencia científica sobre dietas altas en grasa o hidratos de carbono y salud

Evidencias: Las dietas altas en grasa total son inocuas y pueden ser beneficiosas para la salud mientras la mayor parte de la grasa sea monoinsaturada y poliinsaturada. **Nivel 1++.**

Recomendación: Puede consumirse una dieta alta en grasa total en vez de alta en CHO sin ningún peligro para la salud y con posibilidad de mejorarla, siempre que se trate de grasas insaturadas de procedencia vegetal. **Grado A.**

Ingesta deseable: Mientras la mayor parte de la grasa dietética sea de tipo insaturado, se considera innecesario establecer un dintel superior de ingesta de grasa total en la población española.

11. Financiación, agradecimientos y conflictos de intereses

Este documento de consenso se ha financiado gracias a la contribución de Unilever SA según las condiciones establecidas por el contrato de colaboración firmado con la FESNAD. El Comité de redacción de este consenso quiere manifestar su agradecimiento a Unilever, que ha hecho posible la realización de este documento facilitando la logística necesaria para la adecuada labor del grupo de trabajo constituido, respetando en todo momento la independencia de criterio de todos los miembros de dicho grupo, y que nunca se han visto afectados por los posibles intereses comerciales. No podemos olvidar la contribución a la calidad final del consenso de todas las sugerencias recibidas desde las diferentes juntas directivas de las sociedades integradas en la FESNAD, tras la revisión del documento.

JUNTA DIRECTIVA DE LA FESNAD: Jordi Salas-Salvadó (Presidente, representando a SENPE); María Dolores Romero de Ávila (Vicepresidente representando a ALCYTA); Antonio Villarino Marín (Tesorero representando a SEDCA); Victoria Arijá Val (Secretaria en funciones representando a SENC); Gregorio Varela (Vocal representando a SEÑ); Susana Monereo (Vo-

cal representando a SEEDO); Mercedes López-Pardo Martínez (Vocal representando a ADENYD); Juan José Díaz Martín (Vocal representando a SEGHN); y Irene Bretón (Vocal representando a SEEN). **PRESIDENTES DE LAS SOCIEDADES FEDERADAS:** Mercedes López-Pardo Martínez (ADENYD), María Dolores Romero de Ávila (ALCYTA), Antonio Villarino Marín (SEDCA), Felipe Casanueva Freijo (SEEDO), Marnel Puig Domingo (SEEN), Carmen Ribes Koninckx (SEGHN), Ángel Gil Hernández (SEÑ), Carmen Pérez-Rodrigo (SENC), Miguel León Sanz (SENPE).

Potenciales conflictos de intereses: Emilio Ros es un miembro no remunerado del comité científico de la California Walnut Commission y ha recibido becas para investigación de esta entidad a través de su institución. Jordi Salas-Salvadó es miembro no remunerado del Comité Científico del International Nut and Dried Fruit Foundation (INC), el Comité Científico de Eroski y miembro del Comité Ejecutivo del Instituto Danone España. También declara que su Institución ha recibido financiación para proyectos de investigación en relación a los frutos secos por parte del INC. Ángel Gil ha recibido fondos para la realización de varios proyectos de investigación de varias empresas (Biosearch, Lactalis-Puleva, Hero y Vegenat) gestionados por la Fundación General Universidad de Granada-Empresa. José López-Miranda ha recibido fondos para la realización de varios proyectos de investigación de varias empresas (Fundación Patrimonio Comunal Olivarero) gestionados por la Fundación CEAS (Centro de Excelencia Investigación Aceite de Oliva y Salud). Catalina Picó ha recibido fondos de varias empresas para la realización de proyectos de investigación (Biosearch, Unilever) gestionados por la Fundación Universidad-Empresa de las Islas Baleares. No obstante, los autores mencionados manifiestan que la entidad que financió el consenso no participó en el diseño, recolección, análisis o interpretación de los datos, así tampoco en la decisión de enviar el manuscrito para su publicación. El resto de los autores no tienen que manifestar ningún conflicto de intereses en la elaboración de este trabajo.

12. Referencias

1. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001; 323: 334-336.
2. FAO. Fats and fatty acids in human nutrition Report of an expert consultation. *FAO ISSN 1014-2916 FAO ISBN 978-92-5-30673361*. 2010: 1-166.
3. Sánchez Pozo A, Gil Hernández A. Metabolismo lipídico tisular. En: *Tratado de Nutrición. Bases Fisiológicas Y Bioquímicas de La Nutrición*. 2nd ed. Madrid: Médica Panamericana; 2010:277-301.
4. Ethinger S. Macronutrients: carbohydrates, proteins and lipids. In: Mahan LK S-SS, ed. *Krause's Food Nutrition and Diet Therapy*. USA, Saund.; 2000:37-74.
5. Valenzuela Bonanome A, Uauy Dagach R. Funciones y metabolismo de los ácidos grasos esenciales y de sus derivados activos. En: Gil A ed. *Tratado de Nutrición 2a Edición (Tomo I): Bases Fisiológicas Y Bioquímicas de La Nutrición*. Madrid. 2da ed. Madrid; 2010:303-320.

6. Gil Hernández A, Sanchez de Medina Contreras F. Comunicación intercelular: hormonas, eicosanoides y citoquinas. En Gil A, ed. *Tratado de Nutrición*. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010:43-81.
7. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L. *Tablas de Composición de Alimentos*. 2ª ed. Madrid: Pirámide; 2009.
8. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, et al. 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.
9. Hulshof KF, van Erp-Baart MA, Anttolainen M, et al. Intake of fatty acids in western Europe with emphasis on trans fatty acids: the TRANSFAIR Study. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 143-57.
10. EFSA. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA J* 2010; 8(3):1461 2010: 1461.
11. Mensink RP, Zock PL, Kester ADM, et al. 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.
12. EFSA. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to the replacement of mixtures of saturated fatty acids (SFAs) as present in foods or diets with mixtures of monounsaturated fatty acids (MUFAs) and/or mixtures of polyunsaturated fatty. *EFSA J* 2011;9(4):2069 2011: 2069.
13. EFSA. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to foods with reduced amounts of saturated fatty acids (SFAs) and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 620, 671, 4332) pursuant to Article 13(1) of Regulation. *EFSA J* 2011;9(4):2062 2011: 2062.
14. Jakobsen MU, Dethlefsen C, Joensen AM, et al. Intake of carbohydrates compared with intake of saturated fatty acids and risk of myocardial infarction: importance of the glycemic index. *Am J Clin Nutr* 2010; 91:1764-8.
15. Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 2010;7:e1000252.
16. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, et al. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 535-46.
17. Skeaff CM, Miller J. Dietary fat and coronary heart disease: summary of evidence from prospective cohort and randomised controlled trials. *Ann Nutr Metab* 2009;55:173-201.
18. Farvid MS, Ding M, Pan A, et al. Dietary linoleic acid and risk of coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation* 2014;130:1568-78.
19. Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014; 160: 398-406.
20. Scarborough P, Rayner M, van Dis I, et al. Meta-analysis of effect of saturated fat intake on cardiovascular disease: overadjustment obscures true associations. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 458-9; author reply 459.
21. Jakobsen MU, O'Reilly EJ, Heitmann BL, et al. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1425-32.
22. Hu FB. Are refined carbohydrates worse than saturated fat? *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 1541-2.
23. Liu S, Willett WC, Stampfer MJ, et al. A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1455-61.
- 23a. Micha R, Mozaffarian D. Saturated fat and cardiometabolic risk factors, coronary heart disease, stroke, and diabetes: a fresh look at the evidence. *Lipids* 2010;45:893-905
24. 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.
25. German JB, Gibson RA, Krauss RM, et al. A reappraisal of the impact of dairy foods and milk fat on cardiovascular disease risk. *Eur J Nutr* 2009;48:191-203.
- 25a. Huth PJ, Park KM. Influence of Dairy product and milk fat consumption on cardiovascular disease risk: a review of the evidence. *Adv Nutr* 2012; 3: 266-85.
- 25b. Elwood PC, Pickering JE, Givens DI, Gallacher JE. The consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: an overview of the evidence. *Lipids* 2010; 45: 925-39.
26. Soedamah-Muthu SS, Ding EL, Al-Delaimy WK, et al. Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 158-71.
27. Aune D, Norat T, Romundstad P, et al. 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: 1066-83.
- 27a. Gao D, Ning N, Wang C, et al. Dairy products consumption and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8: e73965.
- 27b. Tong X, Dong J-Y, Wu Z-W, Li W, Qin L-Q. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 1027-31.
28. O'Sullivan TA, Hafeekost K, Mitrou F, et al. Food sources of saturated fat and the association with mortality: a meta-analysis. *Am J Public Health* 2013; 103: e31-42.
- 28a. Patterson E, Larsson SC, Wolk A, Akesson A. Association between dairy food consumption and risk of myocardial infarction in women differs by type of dairy food. *J Nutr* 2013; 143: 74-9.
29. Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2010; 121: 2271-83.
30. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, et al. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 1088-96.
31. Rohrmann S, Overvad K, Bueno de Mesquita HB, et al. Meat consumption and mortality--results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *BMC Med* 2013; 11: 63.
32. Micha R, Michas G, Lajous M, et al. Processing of meats and cardiovascular risk: time to focus on preservatives. *BMC Med* 2013; 11: 136.
33. Li D, Siriamornpun S, Wahlqvist ML, et al. Lean meat and heart health. *Asia Pac J Clin Nutr* 2005; 14: 113-9.
34. Harika RK, Eilander A, Alssema M, et al. Intake of fatty acids in general populations worldwide does not meet dietary recommendations to prevent coronary heart disease: a systematic review of data from 40 countries. *Ann Nutr Metab* 2013; 63: 229-38.
35. Ortega Anta RM, González Rodríguez LG, Villalobos Cruz T, et al. Food sources and adequacy of intake of omega 3 and omega-6 fatty acids in a representative sample of Spanish adults. *Nutr Hosp* 2013; 28: 2236-45.
36. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and invited experts). *Eur Heart J* 2012; 33: 1635-701.
37. Aranceta J, Pérez-Rodrigo C. Recommended dietary reference intakes, nutritional goals and dietary guidelines for fat and fatty acids: a systematic review. *Br J Nutr* 2012; 107 Suppl: S8-22.
38. Harris WS, Mozaffarian D, Rimm E, et al. Omega-6 fatty acids and risk for cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Nutrition Subcommittee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Meta-

- bolism; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Epidem. *Circulation* 2009; 119: 902-7.
39. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006; 114: 82-96.
40. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2960-84.
41. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care* 2014; 37 Suppl 1: S120-43.
42. Lichtenstein AH. Dietary trans fatty acids and cardiovascular disease risk: Past and present. *Curr Atheroscler Rep* 2014;16:433.
43. EFSA. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the presence of trans fatty acids in foods and the effect on human health of the consumption of trans fatty acids. EFSA J 81. 2004; 1-49. Available at: <http://www.efsa.europa.eu/it/scdocs/doc/s81.pdf>. Accessed September 23, 2014.
44. Stender S, Astrup A, Dyerberg J. A trans European Union difference in the decline in trans fatty acids in popular foods: a market basket investigation. *BMJ Open* 2012; 2(5): pii: e000859.
45. Burdaspal Pérez PA, Ledgarda Gómez TM, Corrales Ruyra ML, Delgado Cobos P. Análisis de la composición grasa de diversos alimentos comerciales - zados en España. *Rev del Com Científico de la AESAN*, N° 11 2010: 69-80.
46. Griguol V, Vicario I. Contenido en ácidos grasos Trans de las Margarinas. Evolución en las últimas décadas y tendencias actuales. *ALAN* 2005; 55: 367-374.
47. Riobó P, Breton I. Informe FESNAD sobre la ingesta de ácidos grasos Trans y su importancia en la salud España. *FESNAD* 2013: 1-20.
48. Hernandez Abascal N, Boatella Riera J. Contenidos de isómeros trans de los ácidos grasos en margarinas. *Grasas y aceites* 1988: 348-352.
49. Fernandez San Juan PM. Ácidos grasos trans-insaturados: estudio de su contenido en margarinas y grasas comestibles. *Aliment Equipos y Tecnol* 1991; (Ene-Feb): 281-284.
50. Alonso L, Fraga MJ, Juárez M. Determination of trans fatty acids and fatty acid profiles in margarines marketed in Spain. *J Am Oil Chem Soc.* 2000; 77: 131-136.
51. Larqué E, Garaulet M, Perez Lamas F, et al. Composición en ácidos grasos de las margarinas de mayor consumo en España y su importancia nutricional. *Grasas y aceites* 2003: 65-70.
52. Valenzuela A. Ácidos grasos con isomería trans. Situación de consumo en Latinoamérica y alternativas para su sustitución. *Rev Chil Nutr* 2008: 35:172-180.
53. Monge-Rojas R, Colón-Ramos U, Jacoby E, et al. Voluntary reduction of trans-fatty acids in Latin America and the Caribbean: current situation. *Rev Panam Salud Publica* 2011; 29: 126-9.
54. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, et al. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2006; 354: 1601-13.
55. Kiang JN, Merrill PD, Judd SE, et al. Intake of trans fat and incidence of stroke in the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) cohort. *Am J Clin Nutr* 2014;99:1071-6.
56. Kiang JN, Merrill PD, Robinson CJ, et al. Intake of trans fat and all-cause mortality in the Reasons for Geographical and Racial Differences in Stroke (REGARDS) cohort. *Am J Clin Nutr* 2013;97:1121-8.
57. Uauy R, Aro A, Clarke R, et al. WHO scientific update on trans fatty acids (TFA). *Eur J Clin Nutr* 2009;63:S68-S75.
58. Micha R, Mozaffarian D. Trans fatty acids: effects on metabolic syndrome, heart disease and diabetes. *Nat Rev Endocrinol* 2009;5:335-44.
59. Aronis KN, Khan SM, Mantzoros CS. Effects of trans fatty acids on glucose homeostasis: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr* 2012;96:1093-9.
60. Risérus U. Fatty acids and insulin sensitivity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11:100-5.
61. Chajès V, Thiébaud ACM, Rotival M, et al. Association between serum trans-monounsaturated fatty acids and breast cancer risk in the E3N-EPIC Study. *Am J Epidemiol* 2008;167:1312-20.
62. Thompson AK, Shaw DI, Miniñane AM, Williams CM. Trans-fatty acids and cancer: the evidence reviewed. *Nutr Res Rev* 2008;21:174-88.
63. Gebauer SK, Chardigny JM, Jakobsen MU, et al. Effects of ruminant trans fatty acids on cardiovascular disease and cancer: a comprehensive review of epidemiological, clinical, and mechanistic studies. *Adv Nutr* 2011;2:332-54.
64. Gebauer SK, Psota TL, Kris-Etherton PM. The diversity of health effects of individual trans fatty acid isomers. *Lipids* 2007;42:787-99.
65. Lichtenstein AH, Erkkilä AT, Lamarche B, et al. Influence of hydrogenated fat and butter on CVD risk factors: remnant-like particles, glucose and insulin, blood pressure and C-reactive protein. *Atherosclerosis* 2003;171:97-107.
66. Field AE, Willett WC, Lissner L, Colditz GA. Dietary fat and weight gain among women in the Nurses' Health Study. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15:967-76.
67. Koh-Banerjee P, Chu N-F, Spiegelman D, et al. Prospective study of the association of changes in dietary intake, physical activity, alcohol consumption, and smoking with 9-y gain in waist circumference among 16 587 US men. *Am J Clin Nutr* 2003;78:719-27.
68. Chardigny J-M, Destailhats F, Malpuech-Brugère C, et al. Do trans fatty acids from industrially produced sources and from natural sources have the same effect on cardiovascular disease risk factors in healthy subjects? Results of the trans Fatty Acids Collaboration (TRANSFACT) study. *Am J Clin Nutr* 2008;87:558-66.
69. Sjogren P, Rosell M, Skoglund-Andersson C, et al. Milk-derived fatty acids are associated with a more favorable LDL particle size distribution in healthy men. *J Nutr* 2004;134:1729-35.
70. Anadón A, Martínez-Larrañaga MR, Martínez MA, et al. Acute oral safety study of dairy fat rich in trans-10 C18:1 versus vaccenic plus conjugated linoleic acid in rats. *Food Chem Toxicol* 2010;48:591-8.
71. Lock AL, Horne CAM, 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;135:1934-9.
72. Tyburczy C, Major C, Lock AL, et al. Individual trans octadecenoic acids and partially hydrogenated vegetable oil differentially affect hepatic lipid and lipoprotein metabolism in golden Syrian hamsters. *J Nutr* 2009;139:257-63.
73. Bendsen NT, Christensen R, Bartels EM, Astrup A. Consumption of industrial and ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2011;65:773-83.
74. Pariza MW. Perspective on the safety and effectiveness of conjugated linoleic acid. *Am J Clin Nutr* 2004;79:1132S-1136S.
75. Whigham LD, Watras AC, Schoeller DA. Efficacy of conjugated linoleic acid for reducing fat mass: a meta-analysis in humans. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1203-11.
76. Onakpoya IJ, Posadzki PP, Watson LK, et al. The efficacy of long-term conjugated linoleic acid (CLA) supplementation on body composition in overweight and obese individuals: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur J Nutr* 2012;51:127-34.
77. Downs SM, Thow AM, Leeder SR. The effectiveness of policies for reducing dietary trans fat: a systematic review of the evidence. *Bull World Health Organ* 2013;91:262-9H.
78. León C. Contenido en ácidos grasos trans en alimentos, niveles de ingesta e influencia sobre la salud. *VOX Paediatr* 2003;11:43-45.

79. Hodson L, Fielding BA. Stearoyl-CoA desaturase: rogue or innocent bystander? *Prog Lipid Res* 2013;52:15-42.
80. Ratnayake WMN, 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.
81. Gillingham LG, Harris-Janz S, Jones PJH. Dietary monounsaturated fatty acids are protective against metabolic syndrome and cardiovascular disease risk factors. *Lipids* 2011;46:209-28.
82. Schwingshackl L, Hoffmann G. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease: synopsis of the evidence available from systematic reviews and meta-analyses. *Nutrients* 2012;4:1989-2007.
83. Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab* 2011;59:176-86.
84. Shah M, Adams-Huet B, Garg A. Effect of high-carbohydrate or high-cis-monounsaturated fat diets on blood pressure: a meta-analysis of intervention trials. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1251-6.
85. Terés S, Barceló-Coblijn G, Benet M, et al. Oleic acid content is responsible for the reduction in blood pressure induced by olive oil. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105:13811-6.
86. Hall WL. Dietary saturated and unsaturated fats as determinants of blood pressure and vascular function. *Nutr Res Rev* 2009;22:18-38.
- 86a. Miura K, Stamler J, Brown IJ, et al.; INTERMAP Research Group. Relationship of dietary monounsaturated fatty acids to blood pressure: the International Study of Macro/Micronutrients and Blood Pressure. *J Hypertens* 2013;31:1144-50.
87. Mente A, de Koning L, Shannon HS, et al. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2009;169:659-69.
88. Warensjö E, Sundström J, Vessby B, et al. Markers of dietary fat quality and fatty acid desaturation as predictors of total and cardiovascular mortality: a population-based prospective study. *Am J Clin Nutr* 2008;88:203-9.
89. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, et al. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1299-313.
90. Nordmann AJ, Suter-Zimmermann K, Bucher HC, et al. Meta-analysis comparing Mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors. *Am J Med* 2011;124:841-51.
91. Tierney AC, McMonagle J, Shaw DI, et al. Effects of dietary fat modification on insulin sensitivity and on other risk factors of the metabolic syndrome-LIPGENE: a European randomized dietary intervention study. *Int J Obes (Lond)* 2011;35:800-9.
92. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, et al. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010;92:1189-96.
93. Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M. Dietary patterns, Mediterranean diet, and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol* 2014;25:20-6.
94. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368: 1279-90.
95. Martínez-González MÁ, Toledo E, Arós F, et al. Extravirgin olive oil consumption reduces risk of atrial fibrillation: the PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) trial. *Circulation* 2014;130: 18-26.
96. Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2014;160: 1-10.
97. Doménech M, Roman P, Lapetra J, et al. Mediterranean diet reduces 24-hour ambulatory blood pressure, blood glucose, and lipids: one-year randomized, clinical trial. *Hypertension* 2014;64: 69-76.
98. Guasch-Ferré M, Hu FB, Martínez-González MA, et al. Olive oil intake and risk of cardiovascular disease and mortality in the PREDIMED Study. *BMC Med* 2014;12:78.
99. López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Ros E, et al. Olive oil and health: summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaén and Córdoba (Spain) 2008. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010;20:284-94.
100. Ros E, Hu FB. Consumption of plant seeds and cardiovascular health: epidemiological and clinical trial evidence. *Circulation* 2013;128:553-65.
101. Riserus U, Willett WC, Hu FB. Dietary fats and prevention of type 2 diabetes. *Prog Lipid Res* 2009;48:44-51.
102. Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on glycemic control in patients with abnormal glucose metabolism: A systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab* 2011;58:290-6.
103. Sala-Vila A, Cofán M, Mateo-Gallego R, et al. Inverse association between serum phospholipid oleic acid and insulin resistance in subjects with primary dyslipidaemia. *Clin Nutr* 2011;30:590-2.
104. Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, et al. Substituting dietary saturated fat monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study. *Diabetologia* 2001;44:312-9.
105. Garg A. High-monounsaturated-fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1998;67:577S-582S.
106. Ros E. Dietary cis-monounsaturated fatty acids and metabolic control in type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003;78:617S-625S.
107. Beysen C, Karpe F, Fielding BA, et al. Interaction between specific fatty acids, GLP-1 and insulin secretion in humans. *Diabetologia* 2002;45:1533-41.
108. Thomsen C, Storm H, Holst JJ, et al. Differential effects of saturated and monounsaturated fats on postprandial lipemia and glucagon-like peptide 1 responses in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003;77:605-11.
109. López S, Bermúdez B, Pacheco YM, et al. Distinctive postprandial modulation of beta cell function and insulin sensitivity by dietary fats: monounsaturated compared with saturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2008;88:638-44.
110. Alhazmi A, Stojanovski E, McEvoy M, et al. Macronutrient intake and type 2 diabetes risk in middle-aged Australian women. Results from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *Public Health Nutr* 2014;17:1587-94.
111. Shadman Z, Khoshniat M, Poorsoltan N, et al. Association of high carbohydrate versus high fat diet with glycated hemoglobin in high calorie consuming type 2 diabetics. *J Diabetes Metab Disord* 2013;12:27.
112. Kolonel LN, Nomura AM, Cooney R V. Dietary fat and prostate cancer: current status. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:414-28.
113. Lee MM, Lin SS. Dietary fat and breast cancer. *Annu Rev Nutr* 2000;20:221-48.
114. Kushi L, Giovannucci E. Dietary fat and cancer. *Am J Med* 2002;113:63S-70S.
115. Khodarahmi M, Azadbakht L. The association between different kinds of fat intake and breast cancer risk in women. *Int J Prev Med* 2014;5:6-15.
116. Hashim YZHY, Eng M, Gill CIR, et al. Components of olive oil and chemoprevention of colorectal cancer. *Nutr Rev* 2005;63:374-86.
117. Psaltopoulou T, Kostis RI, Haidopoulos D, et al. Olive oil intake is inversely related to cancer prevalence: a systematic review and a meta-analysis of 13,800 patients and 23,340 controls in 19 observational studies. *Lipids Health Dis* 2011;10: 127.
118. Pelucchi C, Bosetti C, Negri E, et al. Olive oil and cancer risk: an update of epidemiological findings through 2010. *Curr Pharm Des* 2011;17:805-12.
119. Escrich E, Solanas M, Moral R, et al. Modulatory effects and molecular mechanisms of olive oil and other dietary lipids in breast cancer. *Curr Pharm Des* 2011;17:813-30.
120. Casaburi I, Puoci F, Chimento A, et al. Potential of olive oil phenols as chemopreventive and therapeutic agents against

- cancer: a review of in vitro studies. *Mol Nutr Food Res* 2013;57:71-83.
121. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
 122. Bistrian BR. Clinical aspects of essential fatty acid metabolism: Jonathan Rhoads Lecture. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:168-75.
 123. Barceló-Coblijn G, Murphy EJ. Alpha-linolenic acid and its conversion to longer chain n-3 fatty acids: benefits for human health and a role in maintaining tissue n-3 fatty acid levels. *Prog Lipid Res* 2009;48:355-74.
 124. Burdge GC. Metabolism of alpha-linolenic acid in humans. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2006;75:161-8.
 125. Uauy R, Hoffman DR, Mena P, et al. Term infant studies of DHA and ARA supplementation on neurodevelopment: results of randomized controlled trials. *J Pediatr* 2003;143:S17-25.
 126. Uauy R, Mena P, Rojas C. Essential fatty acids in early life: structural and functional role. *Proc Nutr Soc* 2000;59:3-15.
 127. Zevenbergen H, de Bree A, Zeelenberg M, et al. Foods with a high fat quality are essential for healthy diets. *Ann Nutr Metab* 2009;54:15-24.
 128. KGordon T. The diet-heart idea: outline of a history. *Am J Epidemiol* 1988;127:220-5.
 129. Keys A, Anderson JT, Grande F. Prediction of serum-cholesterol responses of man to changes in fats in the diet. *Lancet* 1957;273:959-66.
 130. Hegsted DM, Ausman LM, Johnson JA, et al. Dietary fat and serum lipids: an evaluation of the experimental data. *Am J Clin Nutr* 1993;57:875-83.
 131. Mattson FH, Grundy SM. Comparison of effects of dietary saturated, monounsaturated, and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in man. *J Lipid Res* 1985;26:194-202.
 132. Mensink RP, Katan MB. Effect of a diet enriched with monounsaturated or polyunsaturated fatty acids on levels of low-density and high-density lipoprotein cholesterol in healthy women and men. *N Engl J Med* 1989;321:436-41.
 133. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 1992;12:911-9.
 134. Clarke R, Frost C, Collins R, et al. Dietary lipids and blood cholesterol: quantitative meta-analysis of metabolic ward studies. *BMJ* 1997;314:112-7.
 135. Johnson GH, Fritsche K. Effect of dietary linoleic acid on markers of inflammation in healthy persons: a systematic review of randomized controlled trials. *J Acad Nutr Diet* 2012;112:1029-41.
 136. Bjermo H, Iggman D, Kullberg J, 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;95:1003-12.
 137. Harris WS, Poston WC, Haddock CK. Tissue n-3 and n-6 fatty acids and risk for coronary heart disease events. *Atherosclerosis* 2007;193:1-10.
 138. Ramsden CE, Zamora D, Leelarthaepin B, et al. Use of dietary linoleic acid for secondary prevention of coronary heart disease and death: evaluation of recovered data from the Sydney Diet Heart Study and updated meta-analysis. *BMJ* 2013;346:e8707.
 139. Woodhill JM, Palmer AJ, Leelarthaepin B, et al. Low fat, low cholesterol diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Adv Exp Med Biol* 1978;109:317-30.
 140. Park S-Y, Kolonel LN, Henderson BE, et al. Dietary fat and breast cancer in postmenopausal women according to ethnicity and hormone receptor status: the Multiethnic Cohort Study. *Cancer Prev Res (Phila)* 2012;5:216-28.
 141. Sczaniecka AK, Brasky TM, Lampe JW, et al. Dietary intake of specific fatty acids and breast cancer risk among postmenopausal women in the VITAL cohort. *Nutr Cancer* 2012;64:1131-42.
 142. Murff HJ, Shu X-O, Li H, et al. Dietary polyunsaturated fatty acids and breast cancer risk in Chinese women: a prospective cohort study. *Int J Cancer* 2011;128:1434-41.
 143. Thiébaud ACM, Chajès V, Clavel-Chapelon F, et al. Unsaturated fatty acids intake and breast cancer risk: epidemiological data review. *Bull Cancer* 2005;92:658-69.
 144. Thiébaud ACM, Chajès V, Gerber M, et al. Dietary intakes of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of breast cancer. *Int J Cancer* 2009;124:924-31.
 145. Daniel CR, McCullough ML, Patel RC, 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;18:516-25.
 146. Murff HJ, Shu X-O, Li H, et al. A prospective study of dietary polyunsaturated fatty acids and colorectal cancer risk in Chinese women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:2283-91.
 147. Sasazuki S, Inoue M, Iwasaki M, 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;129:1718-29.
 148. Murff HJ, Shrubsole MJ, Cai Q, et al. Dietary intake of PUFAs and colorectal polyp risk. *Am J Clin Nutr* 2012;95:703-12.
 149. Chua ME, Sio MCD, Sorongon MC, et al. Relationship of dietary intake of omega-3 and omega-6 Fatty acids with risk of prostate cancer development: a meta-analysis of prospective studies and review of literature. *Prostate Cancer* 2012;2012:826254.
 150. Simopoulos AP. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Exp Biol Med (Maywood)* 2008;233:674-88.
 151. Harris WS. The omega-6/omega-3 ratio and cardiovascular disease risk: uses and abuses. *Curr Atheroscler Rep* 2006;8:453-9.
 152. Dyerberg J, Bang HO, Hjorne N. Fatty acid composition of the plasma lipids in Greenland Eskimos. *Am J Clin Nutr* 1975;28:958-66.
 153. Ueshima H, Sekikawa A, Miura K, et al. Cardiovascular disease and risk factors in Asia: a selected review. *Circulation* 2008;118:2702-9.
 154. Müller-Nordhorn J, Binting S, Roll S, et al. An update on regional variation in cardiovascular mortality within Europe. *Eur Heart J* 2008;29:1316-26.
 155. Ueshima H. Explanation for the Japanese paradox: prevention of increase in coronary heart disease and reduction in stroke. *J Atheroscler Thromb* 2007;14:278-86.
 156. Gabriel R, Alonso M, Segura A, et al. Prevalence, geographic distribution and geographic variability of major cardiovascular risk factors in Spain. Pooled analysis of data from population-based epidemiological studies: the ERICE Study. *Rev española Cardiol* 2008;61:1030-40.
 157. Robertson TL, Kato H, Rhoads GG, et al. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California. Incidence of myocardial infarction and death from coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1977;39:239-43.
 158. Iso H, Kobayashi M, Ishihara J, et al. Intake of fish and n3 fatty acids and risk of coronary heart disease among Japanese: the Japan Public Health Center-Based (JPHC) Study Cohort I. *Circulation* 2006;113:195-202.
 159. Welch AA, Lund E, Amiano P, et al. Variability of fish consumption within the 10 European countries participating in the European Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Public Health Nutr* 2002;5:1273-85.
 160. Chowdhury R, Stevens S, Gorman D, et al. Association between fish consumption, long chain omega 3 fatty acids, and risk of cerebrovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;345:e6698.
 161. Kromhout D. Omega-3 fatty acids and coronary heart disease. The final verdict? *Curr Opin Lipidol* 2012;23:554-9.
 162. Mozaffarian D, Wu JHY. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2047-67.

163. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989;2:757–61.
164. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1999;354:447–55.
165. Burr ML, Ashfield-Watt PAL, Dunstan FDJ, et al. Lack of benefit of dietary advice to men with angina: results of a controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:193–200.
166. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007;369:1090–8.
167. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;372:1223–30.
168. Rauch B, Schiele R, Schneider S, et al. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation* 2010;122:2152–9.
169. Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM. n-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010;363:2015–26.
170. Galan P, Kesse-Guyot E, Czernichow S, Briancon S, Blacher J, Hercberg S. Effects of B vitamins and omega 3 fatty acids on cardiovascular diseases: a randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2010;341:c6273.
171. Bosch J, Gerstein HC, Dagenais GR, et al. n-3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. *N Engl J Med* 2012;367:309–18.
172. Roncaglioni MC, Tombesi M, Avanzini F, et al. n-3 fatty acids in patients with multiple cardiovascular risk factors. *N Engl J Med* 2013;368:1800–8.
173. Kotwal S, Jun M, Sullivan D, et al. Omega 3 Fatty acids and cardiovascular outcomes: systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5:808–18.
174. Delgado-Lista J, Perez-Martinez P, Lopez-Miranda J, et al. Long chain omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: a systematic review. *Br J Nutr* 2012;107:S201–13.
175. Kwak SM, Myung S-K, Lee YJ, et al. Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Arch Intern Med* 2012;172:686–94.
176. Trikalinos TA, Moorthy D, Chung M, et al. Concordance of randomized and nonrandomized studies was unrelated to translational patterns of two nutrient-disease associations. *J Clin Epidemiol* 2012;65:16–29.
177. Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, et al. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2012;308:1024–33.
178. Casula M, Soranna D, Catapano AL, et al. Long-term effect of high dose omega-3 fatty acid supplementation for secondary prevention of cardiovascular outcomes: A meta-analysis of randomized, placebo controlled trials [corrected]. *Atheroscler Suppl* 2013;14:243–51.
179. Wen YT, Dai JH, Gao Q. Effects of Omega-3 fatty acid on major cardiovascular events and mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;24:470–5.
180. Ros E, Laguna JC. Tratamiento de la hipertrigliceridemia: fibratos frente a ácidos grasos omega-3. *Rev Esp Cardiol Supl* 2006;6:52D–61D.
181. McLennan PL. Cardiac physiology and clinical efficacy of dietary fish oil clarified through cellular mechanisms of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Eur J Appl Physiol* 2014;114:1333–56.
182. Thies F, Garry JMC, Yaqoob P, et al. Association of n-3 polyunsaturated fatty acids with stability of atherosclerotic plaques: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:477–85.
183. De Goede J, Verschuren WMM, Boer JMA, et al. Alpha-linolenic acid intake and 10-year incidence of coronary heart disease and stroke in 20,000 middle-aged men and women in the Netherlands. *PLoS One* 2011;6:e17967.
184. Campos H, Baylin A, Willett WC. Alpha-linolenic acid and risk of nonfatal acute myocardial infarction. *Circulation* 2008;118:339–45.
185. Mozaffarian D. Does alpha-linolenic acid intake reduce the risk of coronary heart disease? A review of the evidence. *Altern Ther Health Med* 2005;11:24–30.
186. Fretts AM, Mozaffarian D, Siscovick DS, et al. Associations of plasma phospholipid and dietary alpha linolenic acid with incident atrial fibrillation in older adults: the Cardiovascular Health Study. *J Am Heart Assoc* 2013;2:e003814.
187. Virtanen JK, Mursu J, Voutilainen S, et al. Serum long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of hospital diagnosis of atrial fibrillation in men. *Circulation* 2009;120:2315–21.
188. Zhao G, Etherton TD, Martin KR, et al. Dietary alpha-linolenic acid reduces inflammatory and lipid cardiovascular risk factors in hypercholesterolemic men and women. *J Nutr* 2004;134:2991–7.
189. West SG, Krick AL, Klein LC, et al. Effects of diets high in walnuts and flax oil on hemodynamic responses to stress and vascular endothelial function. *J Am Coll Nutr* 2010;29:595–603.
190. Banel DK, Hu FB. Effects of walnut consumption on blood lipids and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis and systematic review. *Am J Clin Nutr* 2009;90:56–63.
191. Egert S, Kannenberg F, Somoza V, et al. Dietary alpha-linolenic acid, EPA, and DHA have differential effects on LDL fatty acid composition but similar effects on serum lipid profiles in normolipidemic humans. *J Nutr* 2009;139:861–8.
192. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Marmelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999;99:779–85.
193. De Lorgeril M, Salen P. The Mediterranean diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Clin Invest Med* 2006;29:154–8.
194. Wang C, Harris WS, Chung M, et al. n-3 Fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not alpha-linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2006;84:5–17.
195. Pan A, Chen M, Chowdhury R, et al. α -Linolenic acid and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012;96:1262–73.
196. Wu JHY, Micha R, Imamura F, et al. Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2012;107:S214–27.
197. Azrad M, Turgeon C, Demark-Wahnefried W. Current evidence linking polyunsaturated fatty acids with cancer risk and progression. *Front Oncol* 2013;3:224.
198. Gerber M. Omega-3 fatty acids and cancers: a systematic update review of epidemiological studies. *Br J Nutr* 2012;107:S228–39.
199. Sala-Vila A, Calder PC. Update on the relationship of fish intake with prostate, breast, and colorectal cancers. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2011;51:855–71.
200. Brouwer IA, Katan MB, Zock PL. Dietary alpha-linolenic acid is associated with reduced risk of fatal coronary heart disease, but increased prostate cancer risk: a meta-analysis. *J Nutr* 2004;134:919–22.
201. Hori S, Butler E, McLoughlin J. Prostate cancer and diet: food for thought? *BJU Int* 2011;107:1348–59.
202. Wolk A. Diet, lifestyle and risk of prostate cancer. *Acta Oncol* 2005;44:277–81.
203. Carayol M, Grosclaude P, Delpierre C. Prospective studies of dietary alpha-linolenic acid intake and prostate cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Causes Control* 2010;21:347–55.

204. Carleton AJ, Sievenpiper JL, de Souza R, et al. Case-control and prospective studies of dietary α -linolenic acid intake and prostate cancer risk: a meta-analysis. *BMJ Open* 2013;3(5) pii: e002280.
205. Simon JA, Chen Y-H, Bent S. The relation of alpha-linolenic acid to the risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1558S–1564S.
206. Cimino S, Sortino G, Favilla V, et al. Polyphenols: key issues involved in chemoprevention of prostate cancer. *Oxid Med Cell Longev* 2012;2012:632959.
207. Gathirua-Mwangi WG, Zhang J. Dietary factors and risk for advanced prostate cancer. *Eur J Cancer Prev* 2014;23:96–109.
208. Demark-Wahnefried W, Polascik TJ, George SL, et al. Flaxseed supplementation (not dietary fat restriction) reduces prostate cancer proliferation rates in men presurgery. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:3577–87.
209. Calder PC. Mechanisms of action of (n-3) fatty acids. *J Nutr* 2012;142:592S–599S.
210. Deckelbaum RJ, Calder PC, Harris WS, et al. Conclusions and recommendations from the symposium, Heart Healthy Omega-3s for Food: Stearidonic Acid (SDA) as a Sustainable Choice. *J Nutr* 2012;142:641S–643S.
211. Simopoulos AP, Leaf A, Salem N. Essentiality of and recommended dietary intakes for omega-6 and omega-3 fatty acids. *Ann Nutr Metab* 1999;43:127–30.
212. European Commission: Core report Nutrition & Diet for Healthy Lifestyles in Europe Science & Policy Implications. *Health Consum Protection* 2000. Disponible: http://ec.europa.eu/health/archive/ph_determinants/life_style/nutrition/report01_en.pdf. Accessed October 8, 2014.
213. Dietary reference intakes: energy, proteins, fats, and digestible carbohydrates. Disponible: <http://www.gr.nl/sites/default/files/0119ER.PDF>. Accessed October 20, 2014.
214. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ, for the Nutrition Committee. AHA Statement. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation* 2002;106:2747–57.
215. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients). Disponible: <http://www.nap.edu/openbook.php?isbn=0309085373>. Accessed October 20, 2014.
216. International Society for the study of fatty acids and lipids. Intake of PUFA in Healthy Adults. Disponible: <http://www.issfal.org/statements/pufa-recommendations/statement-3>. Accessed October 8, 2014.
217. GOED. Global Recommendations for EPA and DHA Intake. Disponible: [file:///C:/Users/Nancy/Downloads/Global %20 Omega-3 %20Intake %20Recommendations.pdf](file:///C:/Users/Nancy/Downloads/Global%20Omega-3%20Intake%20Recommendations.pdf). Accessed October 20, 2014.
218. Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, 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.
219. Willett WC, Leibel RL. Dietary fat is not a major determinant of body fat. *Am J Med* 2002;113 Suppl :47S–59S.
220. Connor WE, Connor SL. Should a low-fat, high-carbohydrate diet be recommended for everyone? The case for a low-fat, high-carbohydrate diet. *N Engl J Med* 1997;337:562–3.
221. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1997;337:1491–9.
222. Halton TL, Willett WC, Liu S, et al. Low-carbohydrate-diet score and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 2006;355:1991–2002.
223. Zarraga IGE, Schwarz ER. Impact of dietary patterns and interventions on cardiovascular health. *Circulation* 2006;114:961–73.
224. Parks EJ, Hellerstein MK. Carbohydrate-induced hypertriglycerolemia: historical perspective and review of biological mechanisms. *Am J Clin Nutr* 2000;71:412–33.
225. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986;124:903–15.
226. Fung TT, van Dam RM, Hankinson SE, et al. Low-carbohydrate diets and all-cause and cause-specific mortality: two cohort studies. *Ann Intern Med* 2010;153:289–98.
227. Howard B V, Van Horn L, Hsia J, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*. 2006;295:655–66.
228. Wing RR, Bolin P, Brancati FL, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013;369:145–54.
229. Tinker LF, Bonds DE, Margolis KL, et al. Low-fat dietary pattern and risk of treated diabetes mellitus in postmenopausal women: the Women's Health Initiative randomized controlled dietary modification trial. *Arch Intern Med* 2008;168:1500–11.
230. Ros E, Martínez-González MA, Estruch R, et al. Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. *Adv Nutr* 2014;5:330S–6S.



Artículo especial

Farmaconutrición en el paciente grave

Rosa Burgos Peláez¹, Elena Escudero Álvarez², José Manuel García Almeida³, Abelardo García de Lorenzo⁴, Pedro Pablo García Luna⁵, Angel Gil Hernández⁶, Alfredo Matos Adames⁷, Juan Bautista Molina Soria⁸, Juan Carlos Montejo González⁹, Carmen Sánchez Álvarez¹⁰ y Antonio Pérez de la Cruz¹¹

¹Hospital Universitario Vall Hebron, Barcelona (España). ²Hospital Infanta Sofía, San Sebastian de los Reyes, Madrid (España).

³Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga (España). ⁴Hospital Universitario de la Paz, Madrid (España). ⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla (España). ⁶Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada, Granada (España).

⁷Complejo Hospitalario Doctor Arnulfo Arias Madrid, Ciudad de Panamá (Panamá). ⁸Hospital de Linares, Jaén (España).

⁹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid (España). ¹⁰Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia (España).

¹¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada (España).

Resumen

El término farmaconutriente se aplica a aquellos compuestos que poseen un efecto añadido al meramente nutricional y que se utilizan como terapia coadyuvante en pacientes con patologías graves que incluyen sepsis, traumatismos, grandes quemados y enfermos quirúrgicos. En general, con su enriquecimiento en las fórmulas enterales o parenterales se pretende modular positivamente la respuesta inflamatoria, la infección y el control del medio interno, valorables a través de mortalidad, tiempo de estancia en hospital y en UCI, días de ventilación mecánica y otros parámetros que permiten dimensionar los efectos de su utilización. Arginina, glutamina, nucleótidos, ácidos grasos omega-3 y micronutrientes antioxidantes constituyen el núcleo de los farmaconutrientes utilizados con la finalidad antedicha, habitualmente en forma de mezclas. En la presente revisión se analiza la evidencia actual acerca de sus efectos, indicaciones, limitaciones, cantidades a aportar, peligros potenciales e incluso contraindicaciones.

(Nutr Hosp. 2015;32:478-486)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9324

Palabras clave: *Farmaconutrición. Farmaconutriente. Arginina. Glutamina. Nucleótidos. Ácidos grasos omega-3. Antioxidantes.*

PHARMACONUTRITION IN SEVERELY ILL PATIENT

Abstract

“Pharmaconutrient” is a term applicable to those compounds which, in addition to their nutritional function, play a role as aids in the treatment of patients with severe pathologies, including sepsis, trauma, burns and major surgery. In general, enrichment of enteral or parenteral formulas with pharmaconutrients contribute to positively modulate the inflammatory response, infection and controlling the internal milieu, which in turn can be evaluated through lower mortality, hospital and intensive care units stay, days of mechanical ventilation and other parameters allowing to assess their effects. Arginine, glutamine, nucleotides, omega-3 fatty acids and antioxidant micronutrients, make up the nucleus of pharmaconutrients used with that aim, usually as mixtures of them. In the present review current evidence about the effects, indications, limitations, doses, potential adverse risks and even counter-indications is analysed.

(Nutr Hosp. 2015;32:478-486)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9324

Key words: *Pharmaconutrition. Pharmaconutrient. Arginine. Glutamine. Nucleotides. Omega-3 Fatty Acids. Antioxidants.*

De antiguo viene la controversia entre el concepto de inmunonutrición *versus* el de farmaconutrición. El concepto de inmunonutrición presenta resultados poco concluyentes y contradictorios y por ello preferimos el mas moderno y explícito concepto de farmaconutrición. Es por ello que el término “inmunonutrición” debe de ser reemplazado por un nuevo paradigma denominado “farmaconutrición”.

Los farmaconutrientes se definen como sustancias que pueden ser consideradas como alimento o parte de éste y que proporcionan beneficios médicos o a la salud, incluyendo la prevención y tratamiento de enfermedades. Estos nutrientes pueden ser considerados

Correspondencia: Antonio Pérez de la Cruz.
Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.
E-mail: antonioj.perez.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido: 28-V-2015.

Aceptado: 18-VI-2015.

agentes terapéuticos que deben ser suplementados en un rango de dosis para lograr el efecto esperado. La base fisiopatológica común en los sustratos farmacónutrientes se fundamenta en la premisa de que si la producción endógena de un sustrato es menor que el consumo del mismo, se desarrolla una situación de déficit, lo cual puede afectar al funcionamiento normal de diversos sistemas corporales. La alteración sólo será reversible con el aporte exógeno del sustrato. Por ello, debemos recordar que actúan en las vías metabólicas cuando coexiste estrés junto con elevadas demandas (corrección de un déficit).

En la puesta al día de Jones y col, los autores aportan evidencias sobre la forma en que el paradigma científico sobre “inmunonutrición” ha generado estudios con resultados conflictivos y ha consistentemente fracasado en demostrar un efecto beneficioso de los denominados nutrientes inmuno-moduladores. Para ello los autores hacen hincapié en temas conceptuales y de identificación del problema, sin olvidar las variables de vía de administración, momento, duración y dosis.

Temas Conceptuales: Las limitaciones de la mayoría de los estudios publicados hasta la fecha radican en que han sido ensayos sobre estrategias nutricionales; comparando formulas enterales estándar con formulas especializadas enriquecidas con nutrientes específicos.

Identificación del Problema: Consecuentemente, la cantidad de nutrientes aportados es dependiente de la provisión de un adecuado volumen de fórmula enteral, lo cual puede ser difícil en los pacientes hospitalizados que frecuentemente tienen problemas con la tolerancia de la dieta.

Nuestra opinión es que cada día encontramos mas dificultades en trasladar el concepto de inmunonutrición a la práctica clínica y por ello sugerimos hablar de farmaconutrición, *dado que el empleo de sustratos específicos no solo afecta al sistema inmunitario, con efectos estimuladores sobre el mismo, sino que se extiende para incluir efectos igualmente beneficiosos sobre el recambio proteico, la cicatrización o la modulación de la respuesta inflamatoria.*

La idea de una formula (dieta) -con un único inmunonutriente- aplicable a varios tipos de pacientes, ha contribuido a crear una situación de baja certeza científica. Por ello preferimos hablar de farmaconutrición cuando -siguiendo un riguroso proceso científico- se desarrolla una terapia nutricional enfocada a la enfermedad. Los nutrientes deben de ser seleccionados en relación tanto a sus propiedades farmacológicas como tras una profunda evaluación de sus interacciones biológicas con otros nutrientes cuando estos se mezclan en una misma dieta.

La utilización de dietas enriquecidas con farmacónutrientes (previamente llamadas dietas inmunomoduladoras) en el paciente crítico, sigue siendo motivo de controversia para algunos. Nacidas con el fin de conseguir un efecto beneficioso añadido al meramente nutritivo, como es el caso de modular la respuesta inflamatoria o los mecanismos de defensa ante la infección,

hoy día siguen describiéndose resultados dispares, si bien en la mayoría de los estudios se refiere un efecto beneficioso para los pacientes.

Podemos definir a la farmaconutrición como el enriquecimiento de una dieta enteral estándar, con determinados nutrientes con objeto de darle un valor añadido al meramente nutricional, con los siguientes objetivos: mejorar la respuesta inmunitaria, la respuesta inflamatoria y la síntesis proteica, suplir los requerimientos metabólico-nutricionales, modular la respuesta a la agresión, mejorar los mecanismos de defensa y contribuir a la recuperación global del organismo.

Son numerosos los sustratos descritos con estas características que incluyen: hormonas, citoquinas, antioxidantes, poliaminas, micronutrientes antioxidantes y macronutrientes varios. Los más ampliamente mencionados y sobre los cuales nos vamos a centrar son: la arginina, ácidos grasos omega-3, nucleótidos y glutamina como macronutrientes y vitaminas y minerales como micronutrientes.

Sus efectos anabólicos están representados por un incremento en la síntesis y descenso del catabolismo proteico, mejoría del balance nitrogenado y la modulación positiva de los mecanismos de cicatrización.

La protección frente a la infección se debe en buena parte al estímulo que tienen para el trofismo de la mucosa intestinal y la concomitante disminución del riesgo de translocación bacteriana al tiempo que mejoran la respuesta inmunológica.

El efecto antiinflamatorio viene dado a través de la mediación de la producción de óxido nítrico (NO) por las células, la modulación de la producción de eicosanoides, de los mecanismos de isquemia-reperfusión y de la respuesta inflamatoria.

Papel de los macronutrientes

Arginina

La arginina tiene entre sus acciones un efecto timotrófico, mejora la inmunidad celular, posee un efecto secretágeno, mejora el balance nitrogenado y es el precursor del NO. Su acción principal radica en ser el sustrato para dos enzimas claves en la activación inmune: la arginasa y la óxido nítrico sintasa inducible (iNOS). La arginasa cataliza la hidrólisis de la arginina durante el ciclo de la urea, dando lugar a la producción de urea y ornitina. La iNOS produce NO un potente vasodilatador encargado de regular el tono y la permeabilidad vascular, responsable de la perfusión vascular en múltiples tejidos, que actúa como agente antimicrobiano y bactericida y es utilizado por leucocitos y macrófagos para destruir gérmenes patógenos.

Según algunos autores, el efecto de la arginina puede diferir según se trate de pacientes críticos sépticos o quirúrgicos. En el paciente séptico su aporte incrementa la producción de NO, lo que puede amplificar la respuesta del Síndrome de Respuesta Inflamatoria

Sistémica (SRIS) característico de los estadios iniciales de la enfermedad grave. Sin embargo en el paciente quirúrgico no séptico y trauma, existe una degradación aumentada de la arginina vía arginasa, por lo que su aporte restaura los niveles de aquella y permite recuperar la inmunidad humoral y celular, restaura la función de macrófagos y linfocitos e incrementa la resistencia frente a las infecciones al tiempo que estimula la curación de los tejidos dañados.

La expresión de iNOS y los niveles de NO están estimulados en los linfocitos Th1 (M1) por las citoquinas proinflamatorias incluyendo IL-1, IL-2, α -TNF y γ -interferon. Los linfocitos Th1 determinan una respuesta celular inmune de carácter PROINFLAMATORIO y es característica de los pacientes sépticos, mientras en los pacientes traumatizados y en los sometidos a cirugía mayor, la estimulación de los linfocitos Th2 determinan una respuesta humoral ANTIINFLAMATORIA. Ello representa el comportamiento distinto de la arginina cuando se suministra a pacientes sépticos o no sépticos y justifica el por qué unos trabajos describen que la suplementación con arginina puede aumentar la respuesta inflamatoria en pacientes con sepsis o SRIS y otros que describen lo contrario. Aunque teóricamente la arginina es un inhibidor de la expresión del factor nuclear kappa-B (FNkB), posiciones intermedias concluyen que “los pacientes quirúrgicos con sepsis, regulan la arginina de forma distinta a los sépticos no quirúrgicos ya que sus niveles son más bajos y la actividad de la arginasa es mayor” La gran mayoría de los estudios que han medido la concentración de arginina en pacientes sépticos han encontrado muy bajos niveles de ella, justificando su aporte extra: incluyendo a los pacientes sépticos como parte de las patologías dentro del “Síndromes con Deficiencia de Arginina”, donde además de los pacientes sépticos, se encuentran patologías como el cáncer, trauma, cirugía, anemia hemolítica, etc.

Los metaanálisis realizados sobre estudios en pacientes quirúrgicos describen una disminución de las complicaciones infecciosas, la estancia hospitalaria y la mortalidad. En la población de pacientes sépticos se aprecia también un efecto favorable sobre las complicaciones infecciosas y la estancia hospitalaria, pero no se mantiene el efecto favorable sobre la mortalidad, que no es diferente en los grupos control o en los que reciben dietas con mezcla de farmaconutrientes entre los que se encuentra la arginina.

Ácidos grasos omega-3

Existe una mayor unanimidad en cuanto a los efectos beneficiosos de su suplementación.

Los ácidos grasos ω -3 derivados de aceite de pescado ejercen una potente acción antiinflamatoria, importante en la supresión del SRIS y la subsiguiente inmunosupresión (importante después de cirugía mayor). Al tiempo, disminuyen la liberación de mediadores

proinflamatorios como IL-1 y el TNF y la expresión de iNOS, reduciendo la producción de NO, por lo que son especialmente útiles en los pacientes sépticos que expresan Th1/M1. La acción de protectinas y resolvinas derivadas de los ácido eicosapentanoico (EPA) y docosahexanoico (DHA) contribuyen también a la disminución la inflamación estimulando la curación de heridas.

El papel benéfico de los ω -3 en el control de la respuesta inflamatoria sistémica se logra principalmente a través de la modificación de los fosfolípidos de las membranas celulares de los monocitos, macrófagos y otras células inflamatorias. Este efecto se demuestra a las 3 horas de su administración parenteral y a los 3 días de su administración enteral.

Altos aportes de ω -3 disminuyen los fenómenos inflamatorios sistémicos, a través de 3 vías competitivas:

Los ω -3 desplazan al Ácido Araquidónico (AA), por lo que hay menos ω -6 dentro de la membrana de la célula. Niveles adecuados de EPA son inhibidores directos de la producción de AA.

Los ω -3 compiten por la ciclooxigenasa y lipoxigenasa, por lo que hay menos AA disponible para formar eicosanoides proinflamatorios

Los eicosanoides derivados de los ω -3 (PGE_3 y LTB_5) son menos pro-inflamatorios que los que proceden de los ω -6.

Metanálisis recientes revelan que la suplementación de ω -3 en las fórmulas enterales se acompaña de efectos favorables como la disminución de complicaciones infecciosas, el descenso en la estancia hospitalaria, la duración de la ventilación mecánica y la mortalidad.

Los mejores resultados se obtienen cuando arginina y ω -3 se administran juntos, por lo que se podría especular que pueden actuar de manera sinérgica para modular la respuesta inmune e inflamatoria.

Nucleótidos

Los nucleótidos son sustancias constituidas por una base púrica o pirimidínica, un azúcar (ribosa o desoxirribosa) y uno o más grupos fosfatos. Son elementos fundamentales para las células, participando en muchos procesos de biosíntesis, además de la formación de ácidos nucleicos, así como de señalización tanto intracelular como extracelular.

Los Nucleótidos de la dieta pueden influir en la biosíntesis de proteínas, así como la transducción de señal de membrana mediada por la interacción de nucleósidos exógenos y sus receptores también pueden contribuir a modular la expresión de un número de genes, algunos de los cuales puede afectar directamente a los niveles de citoquinas intestinales.

Son especialmente beneficiosos en los lactantes, al mejorar el metabolismo lipídico, la inmunidad y el crecimiento, desarrollo y reparación tisular. Tejidos de rápida proliferación (sistema inmune, células intestinales...) no son capaces de suplir las necesidades de los

nucleótidos celulares exclusivamente por síntesis *de novo* y utilizan preferentemente la vía de recuperación de nucleósidos y nucleobases de la sangre y la dieta.

Los nucleótidos de la dieta influyen en la maduración, activación y proliferación de linfocitos en el intestino delgado y la sangre, estando involucrados en el aumento de la fagocitosis de macrófagos y la hipersensibilidad retardada. Los mecanismos moleculares por los cuales nucleótidos de la dieta modulan el sistema inmune son prácticamente desconocidos. Igualmente se han demostrado eficaces para mejorar la producción y la expresión génica de IL-6 y IL-8.

Las células utilizan gran cantidad de nucleótidos, especialmente en condiciones de crecimiento. Los nucleótidos pueden sintetizarse endógenamente *de novo* con gran gasto energético u obtenerse a partir de la recuperación de bases y nucleósidos procedentes de la degradación de ácidos nucleicos o de la dieta.

Los nucleótidos de la dieta son digeridos en el tramo proximal del intestino delgado y se absorben mediante transportadores especializados, tanto por difusión como por transporte activo. Prácticamente todas las células disponen de transportadores, lo que les permite utilizar nucleósidos y bases exógenas para la síntesis de nucleótidos. Estos transportadores pueden utilizarse para vehiculizar análogos de nucleótidos con propiedades antitumorales.

Los nucleótidos de la dieta influyen en el crecimiento y la proliferación de tejido con una tasa de recambio elevada como el intestino, el sistema inmunitario y la médula ósea.

Actualmente se conoce que los nucleótidos de la dieta modifican tanto las respuestas inmunitarias a nivel sistémico como a nivel del sistema linfoide asociado a la mucosa intestinal. Los nucleótidos de la dieta median en la maduración, activación y proliferación de los linfocitos. Asimismo, afectan las subpoblaciones linfocitarias tanto en el intestino como en la sangre. Por otra parte, están implicados en el aumento de la fagocitosis y de la hipersensibilidad retardada, así como en la respuesta a injertos y tumores. Además, contribuyen a la respuesta mediada por inmunoglobulinas en la vida temprana, teniendo un efecto positivo frente a la infección. Así, la incidencia y duración de la diarrea es menor en los lactantes que toman fórmulas lácteas suplementadas con nucleótidos y el balance nitrogenado mejora en pacientes con malnutrición proteico-energética y con sepsis y trauma. Los nucleótidos de la dieta modulan la expresión génica de varias citoquinas y factores de transcripción implicados en la proliferación celular, la apoptosis y los procesos inmunitarios y de inflamación.

Glutamina

Es el aminoácido circulante libre más abundante. Es principal fuente de energía para el enterocito y el tejido linfoide intestinal (GALT). Es necesaria para la

síntesis de purina y pirimidina, DNA y RNA mensajero durante la proliferación de las células inmunes y es igualmente esencial para mantener la arquitectura intestinal y la permeabilidad normal de la barrera intestinal. Es importante para mantener el *pool* de aminoácidos, la amoniogénesis, la síntesis proteica y para la eliminación de amonio.

La glutamina es precursora del glutatión, potente antioxidante; es el precursor y estimula la respuesta de las “*heat shock protein*” (HSP), modula la expresión de los genes relacionados con la apoptosis y las señales de transducción. El descenso de la actividad del glutatión contribuye a la degradación de la mucosa intestinal determinando diarrea, malabsorción y atrofia de la misma. Tras el aporte de glutamina, se restauran los niveles de glutatión y mejora la expresión de HSP.

En situaciones de estrés, hay un flujo de glutamina endógena desde músculos a otros tejidos con células de metabolismo rápido (como intestino, médula ósea y células inmunes) que utilizan glutamina como combustible preferente. La disponibilidad limitada de glutamina impide la expresión de los receptores de membrana y de citoquinas, suprimiendo la eficiencia de la respuesta inmune. Estudios de laboratorio revelan que la administración de glutamina disminuye los niveles circulantes de IL-6 y reduce la actividad del factor nuclear (NF)- κ B durante la sepsis, efectos dependientes de la HSP-70. Al NF κ B se le atribuye estimular la expresión de cerca de cien genes proinflamatorios.

Metaanálisis recientes describen que la suplementación de glutamina en nutrición enteral, en comparación con dietas control, puede estar asociada con una reducción de las complicaciones infecciosas y la mortalidad en pacientes con trauma o quemaduras graves, pero no concluyentes en otros pacientes críticos. El suplemento de glutamina en la nutrición parenteral de los pacientes críticos se acompaña de efectos beneficiosos (disminución de infecciones, estancia y mortalidad) por lo que se recomienda su empleo rutinario en los pacientes que requieren nutrición parenteral. Los resultados de la aplicación de dosis muy elevadas de glutamina por vía enteral y parenteral conjuntamente ($> 0.5\text{g/Kg/día}$) durante la fase aguda de pacientes que presentan shock y fracaso multiorgánico indican un incremento de la mortalidad, por lo que no se recomienda utilizar glutamina en estas circunstancias (algo que, en cualquier caso, no forma parte de la rutina clínica). Contraindicación absoluta de su uso en Fallo Renal o Fallo Hepático.

Papel de los micronutrientes

Los micronutrientes deben formar parte de la nutrición artificial, de la misma manera que son imprescindibles en la alimentación oral. Tanto los oligoelementos como las vitaminas son necesarios para conseguir un adecuado estado fisiológico del organismo, ya que juegan un papel fundamental por sus funciones bio-

químicas: actividad enzimática, hormonal, sobre el transporte de oxígeno y como antioxidantes. La carencia de algunos micronutrientes produce estados patológicos bien descritos. Las cantidades diarias recomendadas de micronutrientes en la dieta oral están definidas por la OMS (RDA), y marcan la pauta en los aportes habituales tanto en nutrición enteral como en parenteral.

Los pacientes críticos están expuestos a un aumento del stress oxidativo, proporcional a la severidad de su enfermedad. Situación que se agrava con el mayor aporte de oxígeno a través de la ventilación mecánica. Existen mecanismos de defensa que tienen como objetivo proteger a las células de la acción del oxígeno reactivo y del óxido nítrico: estos mecanismos están formados por enzimas dependientes de elementos traza (superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa, GPX), que fundamentalmente son: selenio, zinc, manganeso, cobre y hierro.

Las vitaminas tienen un efecto inmunomodulador, en especial a través de su papel antioxidante, o bien como moduladoras de la proliferación y diferenciación de los leucocitos, o ambas. Al disminuir el efecto oxidativo deletéreo se producirá una disminución de la posibilidad de desarrollar un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica. (SRIS).

Se ha podido comprobar que la concentración plasmática de algunos micronutrientes disminuye durante la fase aguda de la enfermedad grave, como resultado de las mayores pérdidas, baja ingesta, la dilución y la redistribución desde el plasma a los tejidos. Cuanto más grave es el insulto, mayor es la depleción de antioxidantes.

Es difícil conocer las necesidades de micronutrientes en esta situación. En los últimos años se han realizado múltiples trabajos aportando dosis elevadas de micronutrientes durante un período corto de tiempo, comprobando en muchas ocasiones mejoría del curso clínico, en especial en pacientes quemados, accidentes cerebrovasculares, traumatizados y en la sepsis. La mayor parte de los trabajos aportan suplementación de varios micronutrientes a la vez, con lo que se han encontrado buenos resultados (algunas combinaciones como Vitamina C + Vitamina E tienen mayor poder protector que los micronutrientes por separado).

Preiser no consigue demostrar diferencia en la mortalidad ni en las infecciones en 51 pacientes de una UCI polivalente tratados con Nutrición Enteral (NE) enriquecida en Vitamina A, C y E frente a Nutrición enteral con dosis estándar de las mismas vitaminas (Iib). Nathens (Iib) compara dosis distintas de Vit C (1000 mg iv/8 horas, y vit E 1000 UI /8 h) en pacientes quirúrgicos críticos, encontrando en los pacientes con mayores dosis una reducción de la incidencia de aparición de fallo multiorgánico y disminución de la estancia en UCI, pero sin diferencia en infección o mortalidad. Crimi (IIa) comparó 2 grupos de pacientes críticos con NE estándar o con una dieta isocalórica enriquecida en Vit C y E durante 10 días, encon-

trando una disminución de la mortalidad significativa en el grupo tratado con mayor dosis. Collier comparó la administración de VitC iv 1000 mg iv/8 horas o tocoferol 1000 UI vía enteral /8 horas, (+ selenio 200 µg iv/día), hallando una disminución del fallo orgánico y disminución de estancia en UCI, días de ventilación mecánica y menor estancia global.

Berger administró mezcla de selenio 270 mg, zinc 30 mg, vit B₁ 100 mg y vit C 1.1 g, no encontrando diferencias en disfunción orgánica pero sí una disminución de la respuesta inflamatoria en pacientes traumatizados y de cirugía cardíaca. Pontes Arruda administró vit E 320 UI, vit C 820 mg, vit A 12000 UI, Beta caroteno 670 mg y ácidos grasos omega 3 en pacientes sépticos, encontrando menor gravedad de la sepsis en el grupo tratado.

La Vit B₁₂ inhibe la oxido nítrico-sintasa y por tanto la producción de ON, además de restaurar la bacteriostasis y fagocitosis. Tal vez puede jugar un papel importante para mejorar el SRIS. Hay que monitorizar la vit B₁₂ regularmente en paciente crítico. Las dosis farmacológicas serían 1000 µg /3 veces por semana frente a habituales de 6-50 mg en NP, ó 3-6 mg/1500 kcal en NE).

Existe mayor interés por los micronutrientes con mayor efecto antioxidante (selenio, zinc, vit E...), habida cuenta del conocimiento actual sobre la acción del estrés oxidativo en la respuesta hipermetabólica, sobre todo con Selenio. Forma parte de las selenoenzimas que están involucradas en la defensa antioxidante y en la respuesta inmune. En el SRIS existe una depleción de Selenio, y el nivel de Se plasmático se correlaciona bien con el curso clínico del SIRS. Se ha investigado sobre los beneficios de la suplementación de Se en monoterapia o en combinación con otros antioxidantes. La farmaconutrición con altas dosis de selenio (de 500 a 1600 mg/día) previa una carga inicial parece ser segura y eficaz, mejora el curso clínico, las complicaciones infecciosas, y disminuye la mortalidad, aunque los resultados son dispares.

Berger encuentra menos infecciones en pacientes quemados tratados con dosis elevadas de Cobre, Selenio y Zinc que en los tratados con dosis estándar (Iib); posteriormente repitió el mismo estudio, y cuando agregó los dos trabajos encontró una disminución de las neumonías en el grupo tratado (Iib).

Angstwurm promovió un estudio en 11 UCI alemanas, comparando altas dosis de Selenio i.v. frente a placebo en 249 pacientes con sepsis y/o shock séptico, encontrando una disminución de la mortalidad en el grupo tratado (Ib). En el estudio REDOXs se comprobó el curso clínico de pacientes tratados con dosis de carga de Selenio vía iv más dosis elevadas diarias de vit A, C, E, Zinc y Selenio, y no pudieron encontrar diferencias respecto al grupo control. Este trabajo fue muy criticado, dado que el aporte de Selenio fue excesivo, (dosis de carga iv + dosis enteral inicial más del triple de las estudiadas) y solo se estudiaron datos sobre el curso clínico y no sobre la capacidad antioxi-

dante total. Además los pacientes que recibieron selenio, correspondían a poblaciones tienen altos niveles de Selenio previamente y no debieron suplementarse con selenio.

El estudio Signet, realizado con glutamina y selenio en NP mostró que el grupo tratado con suplementación de selenio (500 microgramos frente a 50 $\mu\text{g}/\text{día}$) presentó menor incidencia de nuevas infecciones.

Otros estudios realizados con suplementación de selenio encuentran una tendencia a la reducción de la mortalidad. Un metanálisis sobre el selenio estudió 9 estudios con 965 pacientes críticos, encontrando una disminución de mortalidad en el grupo tratado con selenio (dosis de carga, o altas dosis de tratamiento).

En un metaanálisis de los trabajos publicados con micronutrientes combinados en pacientes críticos, se aprecia disminución de la mortalidad, disminución de los días de ventilación mecánica y una tendencia hacia menor número de infecciones. De acuerdo con ello, los autores recomiendan considerar el suplemento de la dieta con una combinación de vitaminas y elementos traza, especialmente selenio. Los resultados más evidentes sugieren que para que el selenio tenga los efectos esperados debe administrarse: 1-Un bolo de carga (1000-2000 μg en 30min), 2-dosis altas (500 – 1000 $\mu\text{g}/\text{día}$ x 14 días) 3- Monoterapia (no en *cocktail* con otros antioxidantes)

Una revisión sobre la suplementación de zinc en pacientes críticos demostró una disminución de la mortalidad y de la estancia en UCI no significativa.

En los últimos años se han publicado algunos trabajos que sugieren que la vitamina D puede jugar un papel muy importante en los pacientes críticos. Flynn y col. han encontrado una estancia global y en UCI más elevada, así como un porcentaje más elevado de infecciones en general en los pacientes con cifras bajas de vitamina D (< 20 nmol/ml) en comparación con aquellos que presentaron cifras más cerca de la normalidad (> 20 nmol/ml). Estudio similar de Braun y col. Midieron los niveles séricos de Vit D antes de su ingreso a UCI y aquellos con valores < 30ng/ml progresivamente presentaron mayor sepsis, fallas orgánicas, bacteremias y mortalidad.

El grupo de Heyland también ha estudiado el comportamiento de la vitamina D en pacientes críticos. En una población de 196 pacientes ingresados en UCI médica y quirúrgica, describieron que el 26% de estos pacientes presentaban déficit de vit D al ingreso (< 30 nmol/l) y el 56% niveles insuficientes (30-60 nmol/l). A lo largo de la estancia en UCI los niveles de vitamina D disminuyeron durante los 3 primeros días de estancia respecto a niveles basales; estas cifras se mantuvieron bajas durante 10 días. Sin embargo, el estado de vitamina D no se asoció con la mortalidad global a 4 semanas, aunque cifras más elevadas de vitamina D se asociaron con una menor estancia en UCI y a una tendencia a menores tasas de infección.

El efecto de la suplementación con vitamina D en la evolución de los pacientes críticos ha sido objeto

de estudio. Recientemente se han publicado los resultados del estudio VITdAL@ICU, un ensayo aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo con una población de estudio de 475 pacientes críticos adultos con niveles bajos de 25-OH vitamina D (< 20 ng/ml). La suplementación con dosis altas de vitamina D (540.000 UI seguido de 90.000 UI al mes durante 5 meses) no ha conseguido reducir la estancia hospitalaria, la mortalidad hospitalaria y a 6 meses. Se ha observado una menor mortalidad en los pacientes con déficit severo de vitamina D, aunque los autores concluyen que se precisan más estudios para analizar este hecho. Por tanto, consideramos que es obligado el aporte de vitaminas y oligoelementos desde el primer momento de ingreso en UCI.

No existen en el momento actual recomendaciones acerca de las dosis correctas de vitaminas y oligoelementos en el paciente crítico, aunque es lógico pensar deben estar aumentadas las necesidades tanto de vitaminas como de oligoelementos. Las necesidades basadas en las RDA no son adecuadas para la mayor parte de los pacientes críticos. La aplicación de las RDA los expone a una rápida situación de déficit en la que coexisten las altas demandas tisulares para los mecanismos de reparación junto a las elevadas pérdidas de fluidos biológicos. Además en las fases precoces de la agresión existe una disminución de la absorción enteral, por lo que habrá que pensar en la posibilidad de administrarlos por vía parenteral. Las dosis de micronutrientes deben probablemente ser adaptadas en proporción a los otros sustratos, y la única recomendación actual es que hay que considerar suplementación de selenio iv en paciente crítico en riesgo de SRIS.

Consideraciones finales

- Las dietas enriquecidas en farmaconutrientes son beneficiosas en el paciente quirúrgico. Su eficacia es más discutible en el paciente crítico, especialmente en el séptico, en donde incluso algunos investigadores las desaconsejan.
- Los efectos beneficiosos son mayores en pacientes malnutridos.
- Las dietas enriquecidas en farmaconutrientes parecen ser coste-efectivas, siendo necesario investigar los valores ideales dosis-respuesta para obtener máximos beneficios.
- En cirugía, puede ser recomendable comenzar su utilización antes de la intervención quirúrgica independientemente del estado nutricional y parecen ser más eficaces cuando se administran vía enteral.
- Se cuestiona la utilización de la arginina en pacientes críticos sépticos y algunos estudios incluso la glutamina.
- Las dietas enterales enriquecidas con aceite de pescado (EPA + GLA) se recomiendan en los pacientes con distrés respiratorio agudo (SDRA).

Tras los actuales conocimientos también tienen su aplicación en los pacientes con sepsis grave.

- Los lípidos endovenosos a base ω -6 (más pro-inflamatorios), están siendo sustituidos por mezclas que incluyen ω -3, (más antiinflamatorios), MCT y aceite de oliva.
- Hay que profundizar en el estudio de nuevas formulaciones en NPT, estudiando el papel de nutrientes específicos, incluidos los lípidos ω -3 derivados del aceite de pescado, y la glutamina
- Las vitaminas y los oligoelementos deben formar parte de la nutrición del paciente crítico, aunque se desconocen los requerimientos precisos.
- El selenio se asocia con una tendencia a menor mortalidad e infecciones por lo que hay que considerar la suplementación con dosis elevadas de Selenio iv en el paciente crítico.
- Se necesitan más estudios farmacocinéticos sobre la acción de los AOX en el SIRS y sobre el efecto de la suplementación individual de los micronutrientes.
- Es necesario investigar las vías de señalización molecular e identificar los mecanismos específicos de acción de los distintos sustratos farmacnutrientes.

Referencias

- Amrein K, Schnedl C, Holl A, Riedl R, Christopher KB, Pachler C et al. Effect of High-Dose Vitamin D₃ on Hospital Length of Stay in Critically Ill Patients With Vitamin D Deficiency : The VITdAL-ICU Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2014;312(15):1520-30.
- Andrews PJ, Avenell A, Noble DW, Campbell MK, Croal BL, Simpson WG et al. Randomised trial of glutamine, selenium, or both, to supplement parenteral nutrition for critically ill patients. *BMJ* 2011; 342: d1542.
- Angstwurm MW, Engelmann L, Zimmermann T, Lehmann C, Spes CH, Abel P et al. Selenium in intensive care (SIC): results of a prospective randomized, placebo-controlled, multiple-center study in patients with severe systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and septic shock. *Crit Care Med* 2007;35 (1):118-26.
- Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ .Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. *Crit Care Med* 1999;27(12):2799-805.
- Berger MM, Eggimann P, Heyland DK, Chiolerio RL, Revelly JP, Day A et al. Reduction of nosocomial pneumonia after major burns by trace element supplementation: aggregation of two randomised trials *Crit Care* 2006;10(6):R153.
- Berger MM, Soguel L, Shenkin A, Revelly JP, Pinget C, Baines M, Chiolerio RL. Influence of early antioxidant supplements on clinical evolution and organ function in critically ill cardiac surgery, major trauma, and subarachnoid hemorrhage patients. *Crit Care* 2008; 12(4):R101
- Berger MM, Spertini F, Shenkin A, Wardle C, Wiesner L, Schindler C, Chiolerio RL et al. Trace element supplementation modulates pulmonary infection rates after major burns: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 68 (2): 365-71.
- Bollhalder L, Pfeil AM, Tomonaga Y, Schwenkglens M. A systematic literature review and meta-analysis of randomized clinical trials of parenteral glutamine supplementation. *Clin Nutr* 2013 ;32(2):213-23
- Braga M, Gianotti L, Radaelli G, Vignali A, Mari G, Gentilini O, Di Carlo V.et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery: results of a randomized double-blind phase 3 trial. *Arch Surg* 1999; 134(4):428-33.
- Braga M, Gianotti L, Vignali A, Schmid A, Nespoli L, Di Carlo V. .Hospital resources consumed for surgical morbidity: effects of preoperative arginine and omega-3 fatty acid supplementation on costs. *Nutrition* 2005;21(11-12):1078-86.
- Braga M, Wischmeyer PE, Drover J and Heyland DK .Clinical Evidence for Pharmaconutrition in Major Elective Surgery. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37(5 Suppl): 66S-72S
- Burden S, Todd C, Hill J, Lal S.Pre-operative Nutrition Support in Patients Undergoing Gastrointestinal Surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Nov 14;11:CD008879.
- Calder PC. Feeding the immune system. *Proc Nutr Soc* 2013 ;72(3):299-309
- Canadian clinical practice guidelines. Critical Care Nutrition. <http://www.criticalcarenutrition.com>. Accessed September 15, 2012. Marzo 2013.
- Cerantola Y¹, Hübner M, Grass F, Demartines N, Schäfer M. Immunonutrition in gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 2011; 98(1):37-48
- Chandra RK .Nutrition and the immune system: an introduction. *Am J Clin Nutr* 1997; 66(2): 460S-462S.
- Collier BR, Giladi A, Dossett LA, Dyer L, Fleming SB, Cotton BA. Impact of high-dose antioxidants on outcomes in acutely injured patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32(4):384-8.
- Crimi E, Liguori A, Condorelli M, Cioffi M, Astuto M, Bon-tempo P, Pignalosa O, et al. The beneficial effects of antioxidant supplementation in enteral feeding in critically ill patients: a prospective, randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Anesth Analg* 2004; 99 (3):857-63.
- Dent DL, Heyland DK, Levy H, Martindale R, Tayek J, Schloerb P, et al. Immunonutrition may increase mortality in critically ill patients with pneumonia: results of a randomized trial. *Crit Care Med* 2003;30:A17
- Drover JW, Dhaliwal R, Weitzel L, Wischmeyer PE, Ochoa JB, Heyland DK. Perioperative use of arginine-supplemented diets: a systematic review of the evidence *J Am Coll Surg* 2011 ;212(3):385-99
- Dupertuis YM, Meguid MM, Pichard C. Advancing from immunonutrition to a pharmaconutrition: a gigantic challenge. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12(4):398-403
- Fontana L, Martínez-Augustín O, Gil A. Role of dietary nucleotides in immunity. *Func Food Rev* 2010; 2: 91-100
- Gianotti L, Braga M, Biffi R, Bozzetti F, Mariani L; Gluta-mItaly Research Group of the Italian Society of Parenteral, and Enteral Nutrition. Perioperative intravenous glutamine supplementation in major abdominal surgery for cancer: a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 2009 ;250(5): 684-90
- Gianotti L¹, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, Di Carlo V. A randomized controlled trial on pre-operative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology* 2002;122 (7):1763-70.
- Giger-Pabst U, Lange J, Maurer C, Bucher C, Schreiber V, Schlumpf R et al. Short-term preoperative supplementation of an immunoenriched diet does not improve clinical outcome in well-nourished patients undergoing abdominal cancer surgery. *Nutrition* 2013 ;29 (5) :724 -9
- Giger U, Büchler M, Farhadi J, Berger D, Hüsler J, Schneider H, et al. Preoperative immunonutrition suppresses perioperative inflammatory response in patients with major abdominal surgery-a randomized controlled pilot study. *Ann Surg Oncol* 2007;14(10):2798-806
- Gil A. Modulation of the immune response mediated by dietary nucleotides.. *Eur J Clin Nutr* 2002 ;56 Suppl 3:S1-4.
- Grintescu IM, Luca Vasiliu I, Cucereanu Badica I, Mirea L, Pavelescu D, Balanescu A, et al .The influence of parenteral glutamine supplementation on glucose homeostasis in critically ill polytrauma patients. A randomized-controlled clinical study. *Clin Nutr* 2015; 34(3):377-82.

- Flynn L, Zimmerman LH, McNorton K, Dolman M, Tyburski J, Baylor A et al. Effects of vitamin D deficiency in critically ill surgical patients *Am J Surg* 2012 ;203(3):379-82
- Heyland DK, Jones N, Cvijanovich NZ, Wong H. Zinc supplementation in critically ill patients: a key pharmacconutrient? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008 ;32(5):509-19
- Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, Elke G, Berger MM, Day AG, Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. *N Engl J Med* 2013 18;368(16):1489-97.
- Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA* 2001;286(8):944-953.
- Heyland DK, Samis A. Does immunonutrition in patients with sepsis do more harm than good? *Intensive Care Med* 2003;29(5):669-671
- Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, et al. A Randomized Trial of Glutamine and Antioxidants in Critically Ill Patients. *N Engl J Med* 2013 ;368(16): 1489-97.
- Heys SD, Walker LG, Smith I, Eremin O. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Ann Surg* 1999;229(4):467-477.
- Higgins DM, Wischmeyer PE, Qensland KM, Sillau SH, Sufit AJ, Heyland DK. Relationship of vitamin D deficiency to clinical outcomes in critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012 ; 36 (6) 713-720.
- Huang TS, Shyu YC, Chen HY, Lin LM, Lo CY, Yuan SS, et al. Effect of Parenteral Selenium Supplementation in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis *PLoS ONE* 2013; 8(1): e54431.
- Hübner M, Cerantola Y, Grass F, Bertrand PC, Schäfer M, Demartines N. Preoperative immunonutrition in patients at nutritional risk: results of a double-blinded randomized clinical trial. *Eur J Clin Nutr* 2012;66(7): 850 – 5
- Jafari T, Feizi A, Askari G, Fallah AA. Parenteral immunonutrition in patients with acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* 2015 ;34(1):35-43
- Jo S, Choi SH, Heo JS, Kim EM, Min MS, Choi DW, et al. Missing effect of glutamine supplementation on the surgical outcome after pancreaticoduodenectomy for periampullary tumors: a prospective, randomized, double-blind, controlled clinical trial. *World J Surg* 2006 ;30(11):1974-82; discussion 1983-1934
- Jones NE, Heyland DK. Pharmacconutrition: a new emerging paradigm. *Curr Opin Gastroenterol* 2008; 24 (2):215-222.
- Fujitani K, Tsujinaka T, Fujita J, Miyashiro I, Imamura H, Kimura Y et al. Prospective randomized trial of preoperative enteral immunonutrition followed by elective total gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg* 2012 ;99(5):621-9
- Lin JJ, Chung XJ, Yang CY, Lau HL. A meta-analysis of trials using the intention to treat principle for glutamine supplementation in critically ill patients with burn. *Burns* 2013; 39 (4) 565-70
- Maldonado J, Navarro J, Narbona E, Gil A. The influence of dietary nucleotides on humoral and cell immunity in the neonate and lactating infant. *Early Hum Dev* 2001; 65: S69-S74
- Manzanares W, Dhaliwal R, Jiang X, Murch L, Heyland DK. Antioxidant micronutrients in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2012; 16(2): R66.
- Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in critically ill patients: a systematic review and analysis of the literature *Intensive Care Med* 2008;34(11):1980-1990.
- Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in high-risk surgical patients: a systematic review and analysis of the literature. *J Parenter Enteral Nutr* 2010 ;34(4):378-386.
- Marimuthu K, Varadhan KK, Ljungqvist O, Lobo DN. A Meta-Analysis of the Effect of Combinations of Immune Modulating Nutrients on Outcome in Patients Undergoing Major Open Gastrointestinal Surgery. *Ann Surg* 2012 ;255(6):1060-1068
- Martínez-Augustín O, Boza JJ, Navarro J, Martínez-Valverde A, Araya M, Gil A. Dietary nucleotides may influence the humoral immunity in immunocompromised children. *Nutrition* 1997; 13 (5): 465-9.
- Montejo JC, Zarazaga A, López-Martínez J, Urrútia G, Roqué M, Blesa AL et al Immunonutrition in the intensive care unit: a systematic review and consensus statement. *Clin Nutr* 2003;22(3):221-33.
- Nathens AB, Neff MJ, Jurkovich GJ, Klotz P, Farver K, Ruzinski JT et al. Randomized, prospective trial of antioxidant supplementation in critically ill surgical patients. *Ann Surg* 2002;236 (6):814-22.
- Navarro J, Maldonado J, Narbona E, Ruiz-Bravo A, García Salmerón JL, Molina JA, et al. Influence of dietary nucleotides on plasma immunoglobulin levels and lymphocyte subsets of preterm infants. *Biofactors* 1999; 10(1): 67-76
- Novak F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, Su X. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 2002 ;30(9):2022-9.
- Ochoa JB, Udekwu AO, Billiar TR, Curran RD, Cerra FB, Simmons RL, et al. Nitrogen oxide levels in patients after trauma and during sepsis *Ann Surg* 1991;214(5):621-6.
- Oguz M, Kerem M, Bedirli A, Menten BB, Sakrak O, Salman B et al. L-alanine-L-glutamine supplementation improves the outcome after colorectal surgery for cancer. *Colorectal Dis* 2007 ;9(6):515-20.
- Pierre JF, Heneghan AF, Lawson CM, Wischmeyer PE, Kozar RA, Kudsk KA. Pharmacconutrition Review: Physiological Mechanisms. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013;37(5 Suppl): 51S-65S
- Pontes-Arruda A, Martins LF, de Lima SM, Isola AM, Toledo D, Rezende et al. Enteral nutrition with eicosapentaenoic acid, γ -linolenic acid and antioxidants in the early treatment of sepsis: results from a multicenter, prospective, randomized, double-blinded, controlled study: the INTERSEPT study. *Crit Care* 2011 ;15(3):R144.
- Popovic PJ, Zeh HJ III, Ochoa JB. Arginine and immunity. *J Nutr* 2007;137(6 suppl 2):1681S-1686S.
- Preiser JC, Van Gossum A, Berr J, Vincent JL, Carpentier Y. Enteral feeding with a solution enriched with antioxidant vitamins A, C, E enhances the resistance to oxidative stress. *Crit Care Med* 2000; 28 (12):3828-32.
- Sánchez-Pozo A, Gil A. Nucleotides as semiessential nutritional components. *Brit J Nutr* 2002; 87 (Suppl 1) :S135-137
- Senkal M, Zumtobel V, Bauer KH, Marpe B, Wolfram G, Frei A, et al. Outcome and Cost-effectiveness of Perioperative Enteral Immunonutrition in Patients Undergoing Elective Upper Gastrointestinal Tract Surgery A Prospective Randomized Study. *Arch Surg* 1999; 134(12):1309-1316.
- Singer P, Berge M, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2009; 28 (4): 387-400
- Sultan J, Griffin SM, Di Franco F, Kirby JA, Shenton BK, Seal CJ, et al. Randomized clinical trial of omega-3 fatty acid-supplemented enteral nutrition vs. standard enteral nutrition in patients undergoing oesophagogastric cancer surgery. *Br J Surg* 2012 ;99 (3):346-55.
- Vidal-Casariago A, Calleja-Fernández A, Villar-Taibo R, Kyriakos G, Ballesteros-Pomar MD. Efficacy of arginine-enriched enteral formulas in the reduction of surgical complications in head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* 2014;33(6):951-7.
- Waitzberg DL, Saito H, Plank LD, Jamieson GG, Jagannath P, Hwang TL et al. Postsurgical infections are reduced with specialized nutrition support. *World J Surg* 2006;30(8):1592-604.
- Wang Y, Jiang ZM, Nolan MT, Jiang H, Han HR, Yu K et al. The impact of glutamine dipeptide-supplemented parenteral nutrition on outcomes of surgical patients: a meta-analysis of randomized clinical trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010;34(5):521-9
- Wischmeyer P. Nutritional pharmacology in surgery and critical care: 'you must unlearn what you have learned'. *Curr Opin Anaesthesiol* 2011; 24(4):381-388

Wischmeyer PE, Dhaliwal R, McCall M, Ziegler TR, Heyland DK. Parenteral glutamine supplementation in critical illness: a systematic review. *Crit Care* 2014;18(2):R76.

World Health Organization, Food and Agricultural Organization of the United Nation. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. Hong Kong 2004.

Zaloga GP, Roberts PR, Marik P. Feeding the hemodynamically unstable patient: a critical evaluation of the evidence. *Nutr Clin Pract* 2003;18(4):285-293

Zaloga GP, Siddiqui R, Terry C, Marik PE. Arginine: mediator or modulator of sepsis? *Nutr Clin Pract* 2004;19:201-215

Zhang Y, Gu Y, Guo T, Li Y, Cai H. Perioperative immunonutrition for gastrointestinal cancer: a systematic review of randomized controlled trials. *Surg Oncol* 2012;21(2):e87-95

Zheng YM, Li F, Zhang MM, Wu XT. Glutamine dipeptide for parenteral nutrition in abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastroenterol* 2006 14;12(46):7537-41.



Artículo especial

Genetic variation in the beta-3-adrenoreceptor gene (Trp64arg polymorphism) and their influence on anthropometric parameters and insulin resistance after a high protein/low carbohydrate versus a standard hypocaloric diet

Daniel Antonio de Luis, Rocío Aller, Olatz Izaola, Beatriz de la Fuente and Enrique Romero

Center of Investigation of Endocrinology and Nutrition, Medicine School and Dpt of Endocrinology and Nutrition. Hospital Clínico Universitario. University of Valladolid, Valladolid (Spain).

Abstract

Introduction: the Trp64Arg variant in Beta receptor has been reported to be associated with increased body weight and insulin resistance

Objective: the aim of our study was to investigate the influence of polymorphism (rs 4994) in Beta-3-adrenergic receptor gene on metabolic response and weight loss in a medium-term intervention study secondary's to a high protein/low carbohydrate vs. a standard hypocaloric diets (1000 kcal/day).

Material and methods: a population of 284 obese subjects was analyzed in a randomized trial. A nutritional evaluation was performed at the beginning and at the end of a 9-month period in which subjects received 1 of 2 diets (diet HP: high protein/low carbohydrate vs diet S: standard diet).

Results: there were no significant differences between the positive effects (on weight, BMI, waist circumference, fat mass, systolic blood pressure and leptin levels) in either genotype group with both diets. With both diets and only in wild genotype (diet HP vs diet S), total cholesterol (-10.1 ± 3.9 mg/dl vs -10.1 ± 2.2 mg/dl; $p>0.05$), LDL cholesterol (-9.5 ± 2.1 mg/dl vs -8.5 ± 2.3 mg/dl; $p>0.05$) and triglycerides (-19.1 ± 2.1 mg/dl vs -14.3 ± 2.1 mg/dl; $p>0.05$) decreased. The improvement in these parameters was similar in subjects with diet HP than HS. With diet HP and only in wild genotype, insulin levels (-3.7 ± 1.9 UI/L; $p<0.05$) and HOMA-R (-0.7 ± 0.1 units; $p<0.05$) decreased.

Conclusion: metabolic effect of weight reduction by two hypocaloric diets is the greatest in subjects with normal homozygous beta 3-AR gene. Improvement in total cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride, glucose, insu-

VARIACIÓN GENÉTICA EN EL GEN BETA-3-ADRENORRECEPTOR (TRP64ARG POLIMORFISMO) Y SU INFLUENCIA EN PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS Y RESISTENCIA A LA INSULINA DESPUÉS DE UNA DIETA CON ALTO CONTENIDO EN PROTEÍNAS/BAJA EN CARBOHIDRATOS VERSUS UNA DIETA ESTÁNDAR HIPOCALÓRICA

Resumen

Introducción: la variante Trp64Arg del receptor Beta ha sido relacionada con un aumento del peso corporal y resistencia a la insulina.

Objetivo: el objetivo de nuestro estudio fue investigar la influencia del polimorfismo (rs 4994) del gen del receptor adrenérgico-Beta-3 en la respuesta metabólica y la pérdida de peso en un estudio de intervención a medio plazo con una dieta con alto contenido en proteínas/baja en carbohidratos vs una dieta hipocalórica estándar (1.000 kcal / día).

Material y métodos: se evaluó una muestra de 284 sujetos obesos con un diseño de ensayo aleatorio. Se realizó una evaluación nutricional al inicio y al final de un período de 9 meses en el que los sujetos recibieron una de las dos dietas (dieta HP: alta en proteínas/baja en carbohidratos vs dieta S: dieta estándar).

Resultados: no hubo diferencias significativas entre los efectos positivos (sobre el peso, el índice de masa corporal, la circunferencia de la cintura, la masa grasa, la presión arterial sistólica y los niveles de leptina) en los dos genotipos con ambas dietas. Con ambas dietas y solo en el genotipo salvaje (dieta HP vs dieta S), colesterol total ($-10,1 \pm 3,9$ mg / dl vs $-10,1 \pm 2,2$ mg / dl; $p> 0,05$), colesterol LDL ($-9,5 \pm 2,1$ mg / dl vs $-8,5 \pm 2,3$ mg / dl; $p> 0,05$) y los triglicéridos ($-19,1 \pm 2,1$ mg / dl vs $-14,3 \pm 2,1$ mg / dl; $p> 0,05$) disminuyeron. La mejoría de estos parámetros fue similar en sujetos con dieta HP vs dieta HS. Con la dieta HP y solo en el genotipo salvaje, los niveles de insulina ($-3,7 \pm 1,9$ UI / L; $p<0,05$) y HOMA-R ($-0,7 \pm 0,1$ unidades; $p<0,05$) disminuyeron.

Conclusión: el efecto metabólico de reducción de peso por dos dietas hipocalóricas es mayor en los sujetos homocigotos. La mejoría en el colesterol total, LDL-colesterol,

Correspondence: Daniel Antonio de Luis.
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: 21-V-2015.
Aceptado: 22-VI-2015.

lin and HOMA-R levels is better than in the heterozygous group.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:487-493)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9293

Key words: *Trp64arg beta-3-adrenoreceptor. Hypocaloric diet. Metabolic parameters. Obesity.*

Introduction

Many diseases and health conditions have been consistently associated with obesity such as hypertension, type 2 diabetes mellitus and cardiovascular risk factors¹. Several candidate genes have been investigated in relation to human obesity, one such gene is Trp64Arg polymorphism of the Beta3-adrenergic receptor gene (Beta3-AR). Beta3-AR is the principle mediator of catecholamine-stimulated thermogenesis and lipolysis, which mainly occur at subcutaneous and visceral sites². The Trp64Arg variant in this receptor has been reported to be associated with increased body weight and insulin resistance³⁻⁴.

Social and environmental factors are important mediators for weight control, and the environment may affect the control of food intake. For instance, appetite is regulated by physiological mechanisms, but an obesogenic environment may lead to overconsumption of food, thus affecting weight gain. Additionally, the individual response to an obesogenic environment and to different diets may be related to gene polymorphisms. Some studies have shown that the mutation of tryptophan by arginine at position 64 in the Beta3-AR gene (rs 4994) affected obesity treatment in humans⁵. In other study, De Luis et al⁶ have shown that carriers of the normal homozygote genotype were associated with larger improvements in metabolic parameters such as fasting glucose levels and insulin resistance after a conventional hypocaloric diet. Moreover, the heterozygote genotype of Beta3-AR was associated with a lack of improvement on metabolic parameters (fasting glucose levels and insulin resistance) after two different hypocaloric diets (low fat vs low carbohydrate diet)⁷. However, other studies did not demonstrate this effect on metabolic parameters⁸. Also, the effect of this polymorphism on weight response secondary to different hypocaloric diets has been evaluated in a panel of obesity-related candidate genes, showing a minor role⁹. Perhaps the distribution of macronutrients, considering previous studies, may influence secondary metabolic responses to weight loss as a function of this polymorphism. Recent studies have suggested no major differences between the effects of various dietary approaches, including between low-carbohydrate and low-fat diets on body weight outcomes¹⁰⁻¹². However, other studies have reported that very low-carbohydrate ketogenic diets and the Mediterranean diet are superior to low-fat diets in reducing body weight¹³⁻¹⁴.

triglicéridos, glucosa, insulina y los niveles de HOMA-R es superior en los pacientes sin el alelo Arg.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:487-493)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9293

Palabras clave: *Trp64Arg beta-3-adrenérgicos. Dieta hipocalórica. Parámetros metabólicos. Obesidad.*

Furthermore, in light of previous findings, the aim of our study was to investigate the influence of polymorphism (rs 4994) in Beta3-adrenergic receptor gene on metabolic response and weight loss in a medium-term intervention study secondary to a high protein/low carbohydrate vs. a standard hypocaloric diets (1000 kcal/day).

Subjects and methods

Subjects

A population of 284 obesity subjects (body mass index >30) was recruited in a prospective way. These patients were studied in a Nutrition Clinic Unit and they gave written informed consent. Local ethical committee (CEIC-HURH) approved the protocol (4-2014 CEIC HURH) and patients approved the use of their genetic material for this study. This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki. Exclusion criteria included a history of cardiovascular disease or stroke during the previous 36 months, total cholesterol > 300 mg/dl, triglycerides > 400 mg/dl, blood pressure > 140/90 mmHg, fasting plasma glucose >110 mg/dl, as well as the use of sulfonylurea, thiazolidinediones, insulin, glucocorticoids, antineoplastic agents, angiotensin receptor blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, psychoactive medications, drinking and/or smoking habit.

Procedure

Weight, blood pressure, basal glucose, c-reactive protein (CRP), insulin, insulin resistance (HOMA-R), total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides blood and adipokines (leptin, adiponectin, resistin) levels were measured at basal time and at the end of the 3 months on both hypocaloric diets branches. A tetrapolar bioimpedance and a prospective serial assessment of nutritional intake with 3 days written food records were realized. Genotype of Beta3 adrenoreceptor gene polymorphism was studied.

Patients were randomly allocated to one of two diets for a period of nine months. Diet HP (high protein-low carbohydrate hypocaloric diet) consisted in a diet of 1050 cal/day, 33% of carbohydrates (86.1 g/day), 33% of fats (39.0 g/day) and 34% of proteins (88.6 g/day). The distribution of fats was; 23.5% of saturated fats,

63.8% of monounsaturated fats and 12.6% of polyunsaturated fats. Diet S (standard protein hypocaloric diet) consisted in a diet of 1093 cal/day, 53% carbohydrates (144.3 g/day), 27% fats (32.6 g), and 20% proteins (55.6 g/day). The distribution of fats was; 20.9% of saturated fats, 67.4% of monounsaturated fats and 11.6% of polyunsaturated fats. The main food source of monounsaturated fatty acids was olive oil, of polyunsaturated fatty acids (w3 from fish) and (w6 from vegetable) seeds and saturates fatty acids were beef, chicken and pork. 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 reference¹⁵.

Biochemical assays and Genotyping of Beta3 adrenoreceptor gene polymorphism

Oligonucleotide primers and probes were designed with the Beacon Designer 4.0 (Premier Biosoft International®, LA, CA). The polymerase chain reaction (PCR) was carried out with 250 ng of genomic DNA, 0.5 uL of each oligonucleotide primer (primer forward: 5'-CAA CCT GCT GGT CAT CGT-3'; primer reverse: 5'-AGG TCG GCT GCG GC-3'), and 0.25 uL of each probes (wild probe: 5'-Fam-CCA TCG CCT GGA CTC CG-BHQ-1-3') and (mutant probe: 5'-Hex-CAT CGC CCG GAC TCC G- BHQ-1-3') 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 50 cycles of denaturation at 95°C for 15 s, and annealing at 59.3° 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.

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 sulphate-magnesium. LDL cholesterol was calculated using Friedewald formula. Plasma glucose levels were determined by using an automated glucose oxidase method (Glucose analyser 2, Beckman Instruments, Fullerton, California). Insulin was measured by enzymatic colorimetry (Insulin, WAKO Pure-Chemical Industries, Osaka, Japan) and the homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA-R) was calculated using these values¹⁶. 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 hormone levels were evaluated using the multiplex Biorad® 10 plex assay following manufacturer's instructions (Bio-Rad®, Hercules, CA). This system allows for quantitative measurement of

different hormones, while consuming a small amount of biological material; resistin, leptin and adiponectin. Limits of detection were as follows (pg/ml): leptin (1.8), resistin (1.4) and adiponectin (3.8).

Anthropometric measurements and blood pressure

Body weight was measured to an accuracy of 0.1 Kg and body mass index computed as body weight/(height²). Waist (narrowest diameter between xiphoid process and iliac crest) and hip (widest diameter over greater trochanters) circumferences were measured also to derive waist-to hip ratio (WHR). Tetrapolar body electrical bioimpedance was used to determine body composition¹⁷. 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. The same investigator measured patients and controls. Precautions taken to insure valid BIA measurements were; no alcohol within 24 hours of taking the test, no exercise or food for four hours before taking the test.

Blood pressure was measured twice after a 10 minutes rest with a random zero mercury sphygmomanometer, and averaged.

Dietary intake and habits

All enrolled subjects received instruction to record their daily dietary intake for three days including a weekend day. Handling of the dietary data was by means of a personal computer equipped with personal software, incorporating use of food scales and models to enhance portion size accuracy. Records were reviewed by a dietitian and analysed with a computer-based data evaluation system. National composition food tables were used as reference¹⁵.

Statistical analysis

Sample size was calculated to detect differences over 3 kg in body weight with 90% power and 5% significance (n=140, 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. 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 *Trp64/Arg64* and *Arg64/Arg64* as a mutant type group and type *Trp64/Trp64* as wild type group, as a dominant model. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

Results

Two hundred and eighty four patients gave informed consent and were enrolled in the study. The mean age was 51.9±11.2 years and their mean BMI 36.1±3.2 kg/m², with 75 males (26.4%) and 209 females (73.6%). Two hundred and forty eight (61 males/187 females) (87.3%) had the genotype *Trp64/Trp64* and 36 patients (14 males/22 females) *Trp64/Arg64* (12.7%).

The 144 subjects (129 *Trp/Trp* genotype and 15 *Arg* allele carriers) treated with diet HP basal, basal assessment of nutritional intake with a 3 days written food record showed a basal calorie intake of 2110.1±511.2 kcal/day, a carbohydrate intake of 223.21±19.1 g/day (47.6% of calories), a fat intake of 89.1±28.9 g/day (31.1% of calories) and a protein intake of 82.1±41.2 g/day (21.3% of calories). During the intervention, these subjects reached the recommendations of diet; 1009.1±90.2 calories (29.8% of carbohydrates, 32.8% of lipids and 37.4% of proteins). In the other hand, the 140 subjects (119 *Trp/Trp* genotype and 21 *Arg* allele carriers) treated with diet S, basal assessment of nutritional intake with a 3 days written food record showed a basal calorie intake a calorie intake of 2083.8±372.1 kcal/day, a carbohydrate intake of 216.0±20.1 g/day (45.2% of calories), a fat intake of 89.1±15.1 g/day (38.3% of calories) and a protein intake of 89.1±8.1 g/day (20.5% of calories). During the intervention, these patients reached the recommendations of diet; 1013.1±71.1 calories (52.7% of carbohydrates, 29.0% of lipids and 18.3% of proteins).

Anthropometric characteristics of participants at baseline and at 3-9 months of intervention are shown in table I. With the diet type HP and in both genotypes, BMI (values in *Trp/Trp* vs *Trp/Arg* genotypes at 9 months) (-2.7±1.2 kg/m² vs. -2.8±1.1 kg/m²; p>0.05), weight (-8.7±5.2 kg vs. -7.3±3.4 kg; p>0.05), fat mass (-6.0±4.1 kg vs. -5.1±2.9 kg; p>0.05), waist circumference (-8.1±3.1 cm vs. -5.5±3.1 cm; p<0.05) and systolic blood pressure (-3.3±2.1 mmHg vs -3.4±2.8 mmHg; p>0.05) decreased. BMI, weight, fat mass and waist circumference improvement was similar in subjects with both genotypes.

With the diet type S and in both genotypes at 9 months (Table I), BMI (values in *Trp/Trp* vs *Trp/Arg* genotypes at 9 months) (-2.8±2.1 kg/m² vs. -2.1±1.7 kg/m²; p>0.05), weight (-8.9±4.2 kg vs. -9.0±4.4 kg; p>0.05), fat mass (-4.7±3.1 kg vs. -4.0±2.2 kg; p>0.05), waist circumference (-5.4±2.1 cm vs. -5.2±3.1 cm; p>0.05) and systolic blood pressure (-3.2±2.1 mmHg vs. -3.1±2.9 mmHg; p>0.05) decreased, too. BMI, weight, fat mass and waist circumference improvement was similar in subjects with both genotypes. No differences were detected among basal of anthropometric variables between subjects with both genotypes. There were no significant differences between the effects on weight, BMI, waist circumference, fat mass and systolic blood pressure of the different diets in either genotype group.

TABLE I
changes in anthropometric variables (mean±S.D)

Characteristics	DIET HP						DIET S					
	<i>Trp/Trp</i>			<i>Trp/Arg</i>			<i>Trp/Trp</i>			<i>Trp/Arg</i>		
	0 time	At 3 mths	At 9 mths	0 time	At 3 mths	At 9 mths	0 time	At 3 mths	At 9 mths	0 time	At 3 mths	At 9 mths
BMI	35.5±6.1	33.5±5.9*	32.8±5.4*	34.9±4.1	33.3±5.1*	32.1±5.0*	35.2±5.3	33.7±5.7*	32.4±5.1*	35.3±5.3	33.6±5.6*	32.2±4.0*
Weight (kg)	92.4±12.6	87.3±17.0*	83.7±13.1*	89.7±11.4	84.2±10.1*	82.4±13.1*	91.5±11.2	87.7±11.7*	82.6±9.4*	91.4±9.6	87.7±9.6*	81.9±5.2*
Fat mass (kg)	36.6±10.1	33.1±9.1*	30.5±9.1*	35.5±8.1	32.4±7.1*	31.1±6.9*	36.9±9.1	33.8±10.3*	32.3±7.2*	36.9±9.1	33.7±10.1*	32.9±8.1*
WC (cm)	112.8±10.6	107.8±11.2*	104.7±8.7*	109.5±8.1	105.6±7.2*	104.0±9.0*	111.6±9.1	107.3±7.0*	106.1±10.3	111.5±11.1	107.5±9.6*	105.1±8.3*
WHR	0.96±0.06	0.94±0.05	0.93±0.1	0.93±0.01	0.92±0.1	0.92±0.03	0.95±0.07	0.94±0.06	0.93±0.09	0.93±0.1	0.92±0.10	0.91±0.10
SBP (mmHg)	127.7±12.8	124.3±11.7*	124.4±10.1*	126.6±12.3	122.8±9.4*	122.5±7.2*	127.4±8.1	123.5±6.1*	124.2±10.0*	127.3±9.0	123.5±10.0*	124.1±7.2*
DBP (mmHg)	81.9±8.1	79.0±7.0	79.2±9.1	80.3±7.0	78.7±6.9	77.8±6.1	80.9±8.1	78.9±7.0	78.9±7.2	80.9±8.1	78.9±6.7	77.9±7.0

HP: high protein/low carbohydrate. S: standard. DBP: Diastolic blood pressure. Mths: Months SBP: Systolic blood pressure. WHR: Waist to hip ratio. WC: Waist circumference. (*) p<0.05, in each genotype group with basal values. No statistical differences between genotypes in each diet.

Table II shows the classic cardiovascular risk factors. With both diets and only in wild genotype (diet HP vs diet S), total cholesterol (-10.1 ± 3.9 mg/dl vs -10.1 ± 2.2 mg/dl; $p > 0.05$), LDL cholesterol (-9.5 ± 2.1 mg/dl vs -8.5 ± 2.3 mg/dl; $p > 0.05$) and triglycerides (-19.1 ± 2.1 mg/dl vs -14.3 ± 2.1 mg/dl; $p > 0.05$) decreased. The improvement in these parameters was similar in subjects with diet HP than HS. With diet HP and only in wild genotype, insulin levels (-3.7 ± 1.9 UI/L; $p < 0.05$) and HOMA-R (-0.7 ± 0.1 units; $p < 0.05$) decreased.

Table III shows levels of adipocytokines. With the diet HP and in both genotypes (Trp/Trp vs Trp/Arg genotypes) and leptin levels (-26.1 ± 3.1 ng/ml vs. -22.9 ± 5.1 ng/ml: $p > 0.05$) decreased. With the diet S, leptin levels (-25.1 ± 7.2 ng/ml vs. -24.1 ± 9.1 ng/ml: $p > 0.05$) decreased in both genotypes, too. Resistin and adiponectin levels remained unchanged along 9 months. The amount of leptin decrease was similar with both diets. No differences were detected among basal and post-treatment values of adipocytokines among genotypes.

Discussion

In obese subjects with both genotypes of Trp64Arg polymorphism of the beta adrenoreceptor gene treated with two different hypocaloric diets during 9 months (high protein "HP" and standard "S" hypocaloric diets), we observed a significant decrease of weight, BMI, fat mass, waist circumference, blood pressure and leptin levels. Our study show that carriers of Arg allele had a different metabolic response, with a lack of effect on total cholesterol, LDL cholesterol, glucose, insulin, HOMA-R and triglyceride levels. The improvement of HOMA-R and insulin levels appeared after HP diet and in non carriers of Arg allele.

Firstly, our present finding of frequency of the Arg64 allele in obese subjects is in agreement with previous reports, less than 15%¹⁸. Secondly, the lack of association of this polymorphism with obesity has been described in some metanalysis¹⁹. Contradictories results are present in the literature, for example a meta-analysis assessing quantitative phenotypes in relation to a genetic polymorphism, and the results support the association of Trp64Arg polymorphism with BMI across diverse populations²⁰. Perhaps, the variations reported in the literature may partially be explained by differences in ethnic background, baseline BMI, gender distribution, interaction with other polymorphisms, weight loss, and experimental design.

In our study, fasting glucose levels, lipid profile, insulin levels and HOMA-R improved in the subjects with Trp64Trp genotype after a HP hypocaloric diet without change in Arg allele carriers. After S hypocaloric, an improvement in lipid profile was observed in non Arg allele carriers, without a significant

Table II
Classical cardiovascular risk factors (mean $\pm$ S.D.)

Characteristics	DIET HP						DIET S					
	Trp/Trp			Trp/Arg			Trp/Trp			Trp/Arg		
	0 time	At 3 mths	At 9 mths	0 time	At 3 mths	At 9 mths	0 time	At 3 mths	At 9 mths	0 time	At 3 mths	At 9 mths
Glucose (mg/dl)	104.8 $\pm$ 7.2	100.4 $\pm$ 9.0	100.6 $\pm$ 9.1	103.2 $\pm$ 7.1	102.7 $\pm$ 8.0	100.3 $\pm$ 9.1	102.0 $\pm$ 9.0	98.1 $\pm$ 5.2	99.9 $\pm$ 5.2	101.9 $\pm$ 5.3	98.2 $\pm$ 6.1	98.1 $\pm$ 8.2
Total ch. (mg/dl)	209.5 $\pm$ 26.8	199.5 $\pm$ 8.1*	199.4 $\pm$ 20.3*	201.3 $\pm$ 12.1	197.6 $\pm$ 21.2	202.1 $\pm$ 12.9	209.2 $\pm$ 30.1	200.7 $\pm$ 12.1*	199.3 $\pm$ 20.7*	209.3 $\pm$ 12.2	200.6 $\pm$ 28.4	209.0 $\pm$ 15.4
LDL-ch. (mg/dl)	128.6 $\pm$ 27.1	121.5 $\pm$ 20.9*	119.1 $\pm$ 18.1*	121.6 $\pm$ 16.1	121.5 $\pm$ 11.1	124.3 $\pm$ 9.2	128.7 $\pm$ 21.1	122.7 $\pm$ 13.2*	120.8 $\pm$ 10.1*	124.7 $\pm$ 19.1	122.7 $\pm$ 12.1	126.1 $\pm$ 13.1
HDL-ch. (mg/dl)	54.6 $\pm$ 10.5	54.3 $\pm$ 11.1	56.6 $\pm$ 8.1	55.6 $\pm$ 9.2	54.7 $\pm$ 8.2	55.6 $\pm$ 8.2	57.2 $\pm$ 11.0	54.8 $\pm$ 9.0	54.7 $\pm$ 10.0	55.8 $\pm$ 10.3	54.5 $\pm$ 9.2	53.8 $\pm$ 8.1
TG (mg/dl)	123.1 $\pm$ 30.1	112.8 $\pm$ 10.9	104.6 $\pm$ 10.1*	118.7 $\pm$ 20.1	109.3 $\pm$ 28.2	113.1 $\pm$ 31.3	126.1 $\pm$ 39.6	117.8 $\pm$ 22.1	112.1 $\pm$ 30.1*	126.3 $\pm$ 39.1	117.9 $\pm$ 18.2	123.9 $\pm$ 21.9
Insulin (mUI/L)	11.5 $\pm$ 6.3	9.6 $\pm$ 6.1*	7.8 $\pm$ 5.0*	10.7 $\pm$ 6.0	7.9 $\pm$ 4.3	8.5 $\pm$ 4.8	10.8 $\pm$ 5.2	9.5 $\pm$ 5.8	8.9 $\pm$ 4.3	10.8 $\pm$ 5.7	9.7 $\pm$ 7.1	8.6 $\pm$ 7.1
HOMA-R	2.6 $\pm$ 2.1	2.3 $\pm$ 1.9	1.9 $\pm$ 1.5*	2.1 $\pm$ 0.9	1.8 $\pm$ 1.1	1.9 $\pm$ 1.3	2.2 $\pm$ 1.2	2.3 $\pm$ 1.5	2.0 $\pm$ 0.7	2.2 $\pm$ 1.9	2.3 $\pm$ 1.5	1.9 $\pm$ 1.6
CRP (mg/dl)	4.9 $\pm$ 5.3	4.6 $\pm$ 5.2	4.7 $\pm$ 3.1	5.1 $\pm$ 3.2	5.0 $\pm$ 4.1	5.0 $\pm$ 3.2	4.9 $\pm$ 4.0	5.2 $\pm$ 3.8	5.2 $\pm$ 4.1	5.3 $\pm$ 4.1	5.2 $\pm$ 4.0	5.0 $\pm$ 3.9

HP: high protein/low carbohydrate. S: standardChol: CholesterolTG: Triglycerides CRP: c reactive protein. HOMA: Homeostasis model assessment. Mths: months (*) $p < 0.05$, in each group with basal values. No statistical differences among genotypes in each diet or in different diet groups.

Table III
circulating adipocytokines (mean±S.D.)

Characteristics	DIET HP						DIET S					
	Trp/Trp			Trp/Arg			Trp/Trp			Trp/Arg		
	0 time	At 3 mths	At 9 mths	0 time	At 3 mths	At 9 mths	0 time	At 3 mths	At 9 mths	0 time	At 3 mths	At 9 mths
Adiponectin (ng/ml)	12.1±6.0	9.7±6.1	11.1±7.1	11.3±5.0	11.9±8.0	11.0±7.1	11.0±4.1	10.9±5.2	9.7±4.3	10.8±5.0	12.0±6.2	14.9±5.0
Resistin (ng/ml)	7.3±3.2	7.0±5.1	6.8±4.2	7.1±3.1	7.0±3.1	7.3±3.0	8.0±2.9	8.1±3.2	8.0±4.0	7.2±3.1	7.0±4.1	6.8±4.1
Leptin (ng/ml)	37.1±19.4	15.8±7.1*	11.0±9.1*	40.1±18.3	25.2±11.2*	18.2±10.1*	39.8±11.2	15.0±9.4*	14.3±7.1*	32.5±11.2	20.8±6.1*	18.1±4.2*

(*) p<0.05, in each group with basal values. No statistical differences among genotypes in each diet or in different diet groups.

effect on glucose metabolism. This metabolic response could be explained with previous data observed in animal models. For example, mice with knockout of the Beta 3-AR gene showed marked reductions in lipolysis stimulated by Beta 3 agonists²¹, and omental adipocyte Beta 3-AR sensitivity was related to waist hip ratio and insulin resistance²². Perhaps, defects in Beta3-AR signal transduction or regulatory mechanism may result in a diminished lipolytic response in visceral adipose tissue, aggravating the response to insulin action. A second hypothesis could explain these differences in diet response of glucose and lipid metabolisms depending of genotype, it has been postulated that those individuals with beta 3-AR Trp64Arg variant may have increased delivery of portal fatty acids due to their higher visceral fat²³.

This different effect in the improvement in glucose metabolism, it is in agreement with the previous reports that Trp64Arg mutation of the Beta3-AR gene was associated with difficulties in improving glycemic control and insulin concentrations during oral glucose tolerance test⁵. Moreover, the results of different interventional studies with this polymorphism gene have shown different data. De Luis et al⁶ have shown with a conventional hypocaloric diet that carriers of the normal homozygous genotype were associated with larger improvements in metabolic parameters such as fasting glucose levels and insulin resistance. Also, the heterozygous genotype of Beta3-AR was associated with a lack of improvement on fasting glucose levels and insulin resistance after two different hypocaloric diets (low fat vs low carbohydrate)⁷. The amount of monounsaturated fatty acids in a hypocaloric diet has a role in glucose response after weight loss, too²⁴. A recent study²⁵ showed that the Arg allele of this SNP is associated with long term changes on body weight in obese individuals during a follow up of 4 years. This polymorphism may become an indicator in personalized weight loss programs in obese subjects.

These contradictory results in metabolic changes secondary to weight loss in the literature could be due to the duration and style of dietary intervention in the protocols such as distribution of macronutrients in diet, percentage of dietary fat and duration of intervention or differences on background characteristics in the study populations such as basal weight, sex distributions, average and age.

Further studies will be designed to elucidate this controversial area and to clarify the role of this polymorphism in metabolic response secondary to weight loss in obese patients and the relationship among glucose metabolism, lipid profile and Trp64Arg polymorphism.

In conclusion, this study shows that the metabolic effect of weight reduction by two hypocaloric diets is not affected by this polymorphism of Beta3-AR gene. Carriers of Arg allele had a lack of effect on total cholesterol, LDL cholesterol, glucose, insulin,

HOMA-R and triglyceride levels. The improvement of HOMA-R and insulin levels appeared after HP diet and in non carriers of Arg allele.

References

1. Blakemore AI, Froguel P. Is obesity our genetic legacy?. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:s51-s56
2. Thomas GN, Tomlinson B, Chang JCN, Young RP, Critchley JAJH. The Trp64Arg polymorphism of the beta 3 adrenergic receptor gene and obesity in Chinese subjects with components of the metabolic syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;25:545-551.
3. Bracale R, Pasanisi F, Labruna G, Finelli C, Nardelli C, Buono P et al. Metabolic syndrome and DRB3 gene polymorphism in severely obese patients from South Italy. *Eur J Clin Nutr* 2007 Feb 14; Epub ahead of print)
4. De Luis DA, Allier R, Izaola O, Gonzales Sagrado M, Conde R. Relation of Trp64Arg polymorphism of Beta-3 adrenergic receptor gene to adipocytokines and fat distribution in obese patients. *Ann Nutr Metab* 2008;52:267-271
5. Shiwa K, Nogi A, Anuрад E, Kitajima K, Enkhmaa B, Shimon K, Yamane Y. Difficulty in losing weight by behavioral intervention for women with Trp64Arg polymorphism of the beta 3 adrenergic receptor gene. *Int J Obes Relat Metab Disor* 2003;27:1028-1036
6. De Luis DA, Gonzalez Sagrado M, Aller R, Izaola O, Conde R. Influence of the Trp64Arg polymorphism in the beta 3 adrenoceptor gene on insulin resistance, adipocytokine response and weight loss secondary to lifestyle modification in obese patients. *Eur J Int Med* 2007;18:587-592.
7. De Luis DA, Gonzalez Sagrado M, Aller R, Izaola O, Conde R. Influence of the Trp64Arg polymorphism in the beta 3 adrenoceptor gene on insulin resistance, adipocytokine response and weight loss secondary to two hypocaloric diets. *Ann Nutr Metab* 2009;54:104-110.
8. Saliba L, Reis R, Browson B, Hino A, Tureck L. Obesity related d gene ADRB2, ADRB3 and GHRL polymorphism and the response to a weight loss diet intervention in adult women. *Genetics and molecular Biology* 2014;37:15-22
9. Sorensen TI, Boutin P, Taylor MA, Larsen LH, Verdich C, Petersen L, et al. Genetic polymorphisms ad weight loss in obesity: a randomised trial of hypo-energetic high versus low-fat diets. *Plos Clin Trials* 2006;e12
10. Hu T, Mills KT, Yao L, et al. Effects of low-carbohydrate diets versus low-fat diets on metabolic risk factors: a metaanalysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Epidemiol* 2012;176(Suppl 7):S44-54.
11. Castaneda-Gonzalez LM, Bacardi Gascon M, Jimenez Cruz A. Effects of low carbohydrate diets on weight and glycemic control among type 2 diabetes individuals: a systemic review of RCT greater than 12 weeks. *Nutr Hosp* 2011;26:1270-6.
12. Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, et al. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006;166:285-93.
13. Bueno NB, de Melo IS, de Oliveira SL, et al. Very-lowcarbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2013;110:1178-87.
14. Nordmann AJ, Suter-Zimmermann K, Bucher HC, et al. Meta-analysis comparing Mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors. *Am J Med* 2011;124:841-51
15. Mataix J, Mañas M. Tablas de composición de alimentos españoles. Ed: University of Granada, 1998
16. Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher Df. Homesotasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-414.
17. Lukaski H, Johson PE. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985 Apr;41(4):810-7.
18. Sakane N, Yoshida T, Umekawa T, Kogure A, Takakura Y, Kondo M. Effects of Trp64Arg mutation in the beta 3 adrenoceptor gene on weight loss, body fat distribution, glycemic control, and insulin resistance in obese type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 1997;20:1887-1992
19. Allison DB, Heo M, Faith MS, Pietrobello A. Metaanalysis of the association of the Trp64Arg polymorphis in the beta3 adrenergic receptor with BMI. *Int j Obesrelat metab Disord* 1998;22:559-566.
20. Fujisawa T, Ikegami H, Kawaguchi Y. Meta-analysis of the association of Trp64Arg polymorphism of beta 3 adrenergic receptor gene with BMI. *J Clin Endoc and Metab* 1998;83:2441-2444.
21. Sakane N, Yoshida T, Umekawa T, Kondo M, Sakai Y, Takakashi T. Beta3 adrenergic receptor polymorphism : a genetic marker for visceral fat obesity and the insulin resistance syndrome. *Diabetologia* 1997;40:200-204.
22. Hoffstedt J, Wahrenberg H, Thome A, Lönnqvist F. The emtabolic síndrome is related to beta 3 adrenoceptor sensitivity in visceral adipose tissue. *Diabetologia* 1996;39:838-844.
23. Vendrell J, Gutierrez C, Broch M, Fernandez Real JM, Agilar C, Richart C. Beta 3 adrenoceptor gene polymorphism and leptin. Lack of relationship in type 2 diabetic patients. *Clin Endocrinol* 1998;49:679-683
24. de Luis DA, Aller R, Izaola O, Conde R, Eiros Bouza JM. Genetic variation in the beta 3-adrenoceptor gene (Trp64Arg polymorphism) and its influence on anthropometric parameters and insulin resistance under a high monounsaturated versus a high polyunsaturated fat hypocaloric diet. *Ann Nutr Metab* 2013;62(4):303-9.
25. Yamakita M, Ando , Tang S, Yamagata Z. The Trp64Arg polymorphism of the beta3 adrenergic receptor gene is associated with weight changes in obese japanese men: A 4 year follow up study. *J of Physiol Anthr* 2010;29:133-139.



Revisión

Spirulina y su efecto hipolipemiante y antioxidante en humanos: una revisión sistemática

Marco Antonio Hernández-Lepe¹, Abraham Wall-Medrano¹, Marco Antonio Juárez-Oropeza², Arnulfo Ramos-Jiménez¹ y Rosa P. Hernández-Torres³

¹Departamento de Ciencias de la Salud, Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Ciudad Juárez (Chihuahua). ²Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México D. F. ³Facultad de Ciencias de la Cultura Física, Universidad Autónoma de Chihuahua, Chihuahua (México).

Resumen

Varias enfermedades crónicas transmisibles (p. ej. SIDA) y no transmisibles, entre ellas las enfermedades cardiovasculares (ECV), cursan con estrés oxidativo (EOX) y dislipidemia. Según estudios *in vitro* en animales y algunos en humanos, la *Spirulina* puede reducir esta patología. Mediante una revisión sistemática de los últimos cinco años (palabras clave: *Spirulina* AND cholesterol, *Spirulina* AND oxidative stress) se localizaron ocho estudios de intervención en humanos, encontrándose que la administración (1-10 g/d) subcrónica (0,5-6 meses) parece tener efecto hipolipemiante y antioxidante. Sin embargo, ningún estudio fue correctamente aleatorizado y/o controlado, y tampoco se proponen los mecanismos biológicos que respalden estos efectos. El nivel de evidencia encontrado y la ausencia de diseños experimentales apropiados no permiten comprobar el valor de la *Spirulina* como alimento funcional para prevenir la dislipidemia y el EOX y, por este medio, disminuir las ECV; sin embargo, no encontramos manuscritos que refieran efectos nocivos de su ingesta.

(Nutr Hosp. 2015;32:494-500)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9100

Palabras clave: *Cyanobacteria*. Alimentos funcionales. Lípidos. Dislipidemia. Antioxidantes.

SPIRULINA AND ITS HYPOLIPIDEMIC AND ANTIOXIDANT EFFECTS IN HUMANS: A SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

Several chronic transmissible (e.g. AIDS) and non transmissible diseases like cardiovascular disease, are associated with oxidative stress (EOX) and dyslipidemia. Has been reported that *Spirulina* can reduce them, this has been demonstrated *in vitro* and in animal models but scarcely in humans. Through a systematic review on last 5 years (keywords: *Spirulina* AND cholesterol, *Spirulina* AND oxidative stress) 8 intervention studies with humans were reported, finding that oral (1-10 g/d) subchronic (0.5-6 month) administration of *Spirulina* appears to have and hypolipidemic and antioxidant effect. However, no study was properly randomized and/or controlled and no biological mechanism was proposed to support these findings. The level of evidence and the absence of appropriate experimental designs do not allow validating *Spirulina* as a functional food for preventing dyslipidemic diseases and EOX, and hereby decrease the CVD. We do not found papers relating harmful effect.

(Nutr Hosp. 2015;32:494-500)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9100

Key words: *Cyanobacterium*. Functional foods. Lipids. Dyslipidemia. Antioxidants.

Correspondencia: Arnulfo Ramos-Jiménez.

Laboratorio de Fisiología del ejercicio, Departamento de Ciencias de la Salud, Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Ciudad Juárez, Chihuahua (México).
Av. Hermanos Escobar y Plutarco Elías Calles, s/n.
32310 Cd. Juárez, Chihuahua (México).
E-mail: aramos@uacj.mx

Recibido: 10-IV-2015.

Aceptado: 13-V-2015.

Abreviaturas

ADN: ácido desoxirribonucleico.
ALT: alanina aminotransferasa.
AP: acetato de plomo.
C-HDL: colesterol asociado a las lipoproteínas de alta densidad.
C-LDL: colesterol asociado a las lipoproteínas de baja densidad.
CT: colesterol total.
DA: dieta adecuada.
ECV: enfermedades cardiovasculares.
GSH: glutatión reducido.
MDA: malondialdehído.
ROS: especies reactivas de O₂, por su término en inglés Reactive oxygen species.
SOD: superóxido dismutasa.
TAG: triacilglicerol.
TBARS: sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico.
VIH: virus de inmunodeficiencia adquirida.
VO₂ max: consumo máximo de O₂.
Número de palabras: 2881

Introducción

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), entre ellas la enfermedad cardiovascular (ECV) son la primera causa de muerte a nivel mundial, debido a esta última en 2008 murieron 17.3 millones de personas y se calcula que para el año 2030 la cifra de mortalidad supere los 23 millones¹. Uno de los factores de riesgo primario de estas enfermedades son las dislipidemias, las cuales se caracterizan por altas concentraciones séricas de triacilglicerol (TAG), colesterol total (CT) y colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), así como bajas concentraciones del colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL)². Otro factor predisponente que actualmente se ha encontrado relacionado con la ECV y otras ECNT es el estrés oxidativo (EOX)³, el cual se caracteriza por un desequilibrio a favor de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), producción que es inhibida principalmente por el sistema de defensa antioxidante del organismo. Las ROS son capaces de donar uno o más electrones desapareados a otras moléculas, favoreciendo la producción de radicales, y entre ambos dañar la función biológica del endotelio, sub-endotelio, lipoproteínas y lípidos⁴.

Como una forma de disminuir la incidencia de enfermedades asociadas a dislipidemia y EOX se ha propuesto el consumo de antioxidantes en la dieta, provenientes principalmente de los alimentos como las frutas, vegetales, algas y cianobacterias. En este sentido, la cianobacteria *Spirulina* es una fuente importante de nutrientes y antioxidantes a la que actualmente se le da propiedades de protección cardiovascular^{5,6}. *Spirulina* es una cianobacteria filamentosa

unicelular perteneciente a la familia *Oscillatoraceae* que usualmente crece en las aguas alcalinas de África, Asia, Sudamérica y México. Por siglos ha sido utilizada como complemento alimenticio, debido a su alto contenido de proteínas, carotenoides, ácidos grasos, vitaminas y minerales⁷. La actividad biológica de los componentes de la *Spirulina* ha sido objeto de varias investigaciones, entre ellas para destacar sus efectos hipolipemiente^{8,9} o antioxidante¹⁰⁻¹². En este sentido, en los últimos 5 años encontramos sólo tres revisiones narrativas que reportan estos y otros posibles efectos en humanos. La primera data del 2013 y trata sobre sus propiedades nutricionales y aplicaciones médicas⁶. La segunda describe sus propiedades funcionales¹³. La más reciente, de forma más específica, estudia sus efectos frente al deporte y rendimiento físico¹⁴. Si bien las tres revisiones presentan de manera clara información sobre los posibles efectos de la *Spirulina* en la salud, ninguna de ellas realiza una revisión sistemática de la literatura, por lo que la información reportada pudiera estar sesgada. En este trabajo se realiza una revisión sistemática de los últimos 5 años, relacionados a los efectos de la administración de *Spirulina* sobre indicadores plasmáticos de dislipidemias (efectos hipolipemiantes) y estrés oxidativo en humanos.

Métodos

La búsqueda de los manuscritos se realizó de enero de 2010 a abril de 2015, en las bases de datos PubMed, OvidSP y EBSCOHOST. Las palabras clave utilizadas fueron *Spirulina* AND oxidative stress, *Spirulina* AND cholesterol. Los criterios de inclusión y exclusión para la selección final de los manuscritos fueron los siguientes:

Inclusión: ensayos controlados *in vivo*, manuscritos en inglés y español, estudios clínicos en humanos.

Exclusión: artículos de revisión, artículos duplicados.

No se utilizaron los criterios de selección doble ciego o aleatorizados, debido a la poca cantidad de estudios encontrados en humanos. La información relevante fue documentada por tamaño de muestra, dosis y tratamiento con *Spirulina*, tipo de estudio y resultados principales (Tabla I).

Resultados

Inicialmente se identificaron 330 documentos con las palabras clave y en las fechas arriba señaladas (Figura 1). Aplicando los criterios de inclusión y exclusión se excluyeron 273 artículos por no ser estudios de investigación original del tipo intervencional. De los 57 restantes, 49 de ellos no eran estudios con humanos, por lo que al final se incluyeron sólo 8 estudios.

Tabla I
Efectos hipolipemiantes y antioxidantes por la administración de Spirulina. Estudios clínicos en humanos

<i>Sujetos</i>	<i>Tamaño de la muestra</i>	<i>Dosis y duración del tratamiento</i>	<i>Tipo de estudio/diseño experimental</i>	<i>Resultados principales</i>	<i>Referencia</i>
Pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico. Edad: 43, 44 y 77 años	3	4.5 g/día durante 16 semanas	Estudio por conveniencia. Un solo grupo	Decremento significativo en niveles séricos de ALT, TAG, CT, C-LDL en los 3 pacientes; Incremento C-HDL en el paciente más joven	24
Pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico. Edad: 29-62 años	15	6 g/día durante 6 meses	Estudio por conveniencia. Un solo grupo	Disminución de TAG, CT, C-LDL, CT/C-HDL y ALT, aumento de C-HDL y hemoglobina	25
Pacientes con dislipidemia. Edad: 37-61 años	52	1 g/día durante 3 meses	Estudio por conveniencia. Un solo grupo	Reducción de TAG, CT y C-LDL. C-HDL sin cambios.	26
Jóvenes físicamente entrenados. Edad: 10-26 años	41	5 g/día durante 15 días	Estudio por conveniencia. Un solo grupo	Reducción en TAG (-14.4 mg/dl) y del área bajo la curva postprandial de TAG (~25%). A menor edad mayores los efectos.	27
Pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Edad: 45-60 años	160	1 g/día durante 12 semanas	Estudio por conveniencia. 4 grupos: 1 grupo control y 3 grupos suplementados con <i>Spirulina</i> : a) Dieta b) Dieta + fármaco c) Dieta + fármaco + insulina	En los 3 grupos con tratamiento comparados con el grupo control hubo disminución significativa en niveles séricos de glucosa en ayuno, Hb glicosilada, colesterol, TAG y C-LDL; además aumento significativo de C-HDL.	28
Pacientes con VIH. Edad: 18-65 años	169	10 g/día durante 6 meses	Aleatorizado ciego simple. Dos grupos: <i>Spirulina</i> vs control.	Disminución en CT (~73.5 mg/dl), C-LDL (~93.5 mg/dl) y TAG (~10.5 mg/dl) y aumento de C-HDL (~33.3mg/dl) en grupo con <i>Spirulina</i> .	29
Hombres moderadamente entrenados. Edad: 21-25 años	9	6 g/día durante 4 semanas	Ensayo cruzado doble ciego. Dos grupos de 4, 5 sujetos c/u.	Aumento en el desempeño físico, en la oxidación de ácidos grasos, en la actividad de la Catalasa y en las concentraciones de GSH. Disminución en la oxidación de carbohidratos y TBARS en plasma.	31
Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Edad: 45-60 años	30	1 y 2 g/día 1 y 2 meses	Estudio por conveniencia. Un solo grupo	Reducción dosis dependiente en MDA, lipoperoxidación, CT, TAG y un aumento en el GSH, Vitamina C, y en la actividad enzimática de la Catalasa, Glutathion-S-transferasa y SOD.	33

Discusión

Spirulina (*S. platensis* y *S. maxima*) es una cianobacteria filamentosa unicelular que ha sido utilizada por siglos como suplemento alimenticio con actividad biológica a favor de la salud¹⁵. Dichos beneficios atribuidos principalmente por su alto contenido de proteínas, carotenoides, vitaminas y minerales^{7,16}. La actividad biológica de *Spirulina* ha sido estudiada en

numerosas investigaciones originales, en donde resaltan sus efectos antialérgicos¹⁷, antibacteriales^{18,19}, neuroprotectores²⁰, anticancerígenos²¹⁻²³, hipolipemiantes^{8,9,12} y antioxidantes^{10,11}, y varias revisiones narrativas han reunido esta evidencia. Cabe destacar que la *Spirulina* ha favorecido más la salud durante una administración profiláctica que durante o después de la exposición a un agente tóxico, o en presencia de alguna enfermedad⁵. En esta revisión se presentan los

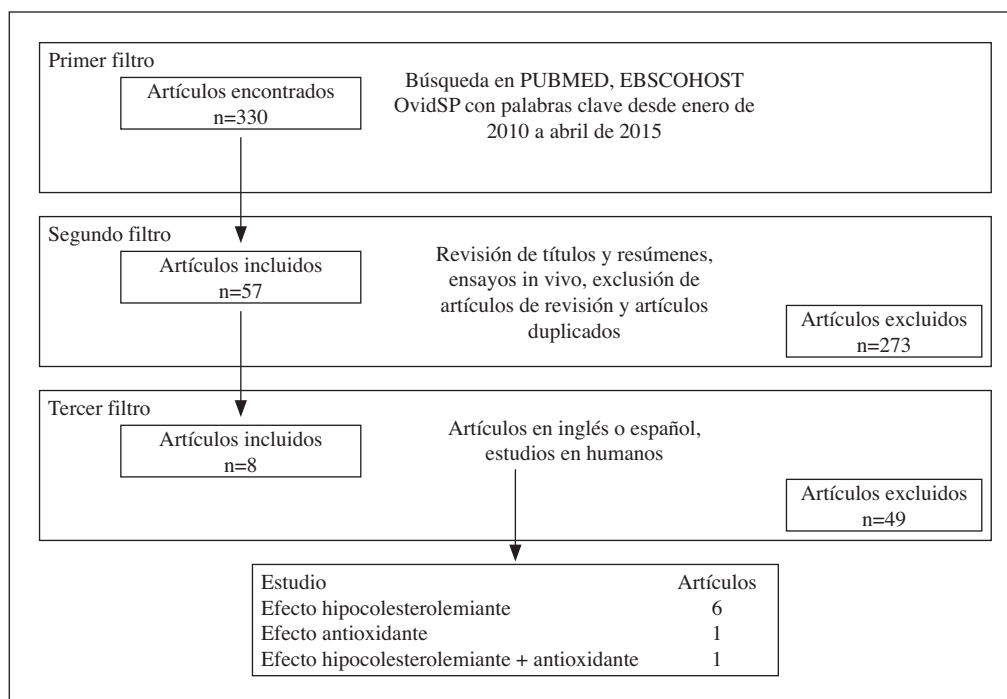


Fig. 1.—Diagrama de flujo para la selección de manuscritos.

estudios encontrados sobre sus efectos hipolipemiantes y antioxidantes en seres humanos.

Efecto hipolipemiente de *Spirulina* en humanos

Encontramos 6 manuscritos que en los últimos 5 años estudian este tema en humanos (Tabla I). En Ferreira-Hermosillo *et al.*²⁴ reportan el efecto de la ingesta de 4.5 g/día de *S. maxima* administrada durante 3 meses en la dieta normal de 3 personas con enfermedad de hígado graso no alcohólico. Dicho estudio mostró una disminución en las concentraciones séricas de alanina aminotransferasa (ALT) (-41%), de TAG (-19%), de CT (-16%) y de C-LDL (-22%). Concluyen, que la administración de *Spirulina* tiene efectos hepatoprotectores y es efectiva para el tratamiento de dislipidemias en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico. Sin embargo los resultados no son concluyentes debido a la escasa muestra. Más tarde en otro trabajo muy semejante, pero con mayor cantidad de pacientes (n=15, edad: 29-62 años), Mazokopakis *et al.*²⁵ corroboran dichos resultados. Es decir, observan una disminución de las concentraciones séricas de ALT (-37.5%), TAG (-24.8%), CT (-9.1%) y C-LDL (-9.6%), así como un incremento en el C-HDL en el mismo tipo de pacientes. Mazokopakis *et al.*²⁶ en una segunda publicación reportan el efecto de la ingesta de 1 g/día de *Spirulina* administrada durante 12 semanas en población abierta (n=52, edad: 37-61 años) con dislipidemia e hipertensión (CT >200 mg/dL, TAG >150 mg/dL, C-HDL <40 mg/dL, presión sanguínea > 140/90 mmHg). Observan una disminución en los TAG (-16.1%), C-LDL (-10.1%) y CT (-10.8%). El

C-HDL y la presión sanguínea no se modificaron. Con los anteriores estudios se puede concluir que la *Spirulina* tiene efectos hepatoprotectores e hipolipemiantes. Se observa igualmente que 1 g/día de *Spirulina* es suficiente para observar los cambios señalados. El tiempo mínimo de tratamiento fue de 12 semanas.

Un estudio contrastante, en cuanto al tiempo de administración de la *Spirulina*, es el que reportan Torres-Duran *et al.*²⁷ quienes encontraron que en sólo 15 días de administración oral de *Spirulina* se pueden observar beneficios cardiovasculares cuando se estudia a población sana físicamente activa. La ingesta de 5 g/día de *Spirulina* administrada durante 15 días a corredores jóvenes de diversas edades (n=41, edad: 10-26 años) produjo una disminución en los TAG del 14% y del ~25% en la curva postprandial, donde a menor edad de los participantes mayor la disminución de los TAG.

Los efectos sobre la salud cardiovascular también se han observado en pacientes con diabetes tipo 2 y con el virus VIH. En este sentido, Anitha *et al.*²⁸ reportan el efecto de la ingesta de *Spirulina* (1 g/día durante 12 semanas), sobre la glucosa en ayuno y el perfil lipídico, en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 (n=160, edad: 45-65 años). Los pacientes fueron divididos en 4 grupos: 1) grupo control (sólo dieta adecuada, DA), 2) DA + *Spirulina*, 3) DA + hipoglucemiante, 4) DA + hipoglucemiante + *Spirulina*. En los grupos que ingirieron *Spirulina* disminuyeron la glucosa en ayuno (~22%), hemoglobina glicada (~12%), CT (~16%), TAG (~20%) y C-LDL (~26%), así como aumentaron el C-HDL (~26%). Por otro lado, Ngo-Matip *et al.*²⁹ en un estudio ciego aleatorizado, reportan el efecto de la ingesta de *Spirulina* (10 g/día durante 6 meses) sobre

el perfil lipídico en sujetos portadores de VIH (CD4 ≥ 400 células/ μ L) controlados con antiretrovirales. Observan una disminución del CT (~ 73.5 mg/dl), C-LDL (~ 93.5 mg/dl) y TAG (~ 10.5 mg/dl) y aumento del C-HDL (~ 33.3 mg/dl).

De los anteriores trabajos, sólo uno de ellos estudia personas sanas. Los dos primeros con hígado graso no alcohólico^{24,25}, el tercero con dislipidemia e hipertensión²⁶, el cuarto personas sanas físicamente entrenadas²⁷, el quinto con diabetes tipo 2²⁸ y el sexto personas con VIH²⁹. Si bien las dosis, duración de los ensayos y tipo de población fueron diferentes, los resultados son en el mismo sentido; es decir, disminución en las concentraciones séricas de CT, TAG, C-LDL, ALT y aumento en C-HDL. Por lo tanto se concluye que la *Spirulina* es un nutraceutico hipolipemiente, útil tanto en personas sanas como en aquellos con hígado graso no alcohólico, síndrome nefrótico hiperlipidémico, diabetes tipo 2 y con VIH controlado.

Lo anterior señalado respalda los efectos que la *Spirulina* ha mostrado en estudios con animales, donde las investigaciones han sido más convincentes. En este sentido, Cheong *et al.*³⁰ estudian el efecto de la *Spirulina* sobre los lípidos en plasma en conejos blancos Nueva Zelanda (n=20). Estos autores provocaron hipercolesterolemia a los conejos a través de una dieta alta en colesterol administrada durante 4 semanas. Posterior a la hipercolesterolemia provocada, los conejos fueron sometidos a dos tratamientos con *S. platensis* al 1% y 5% de su ingesta calórica durante otras 8 semanas. Las concentraciones séricas de lípidos se modificaron de manera dosis dependiente: TAG: -31% vs -52%, CT: -19% vs -29%, C-LDL: -26% vs -41%, C-HDL: +56% vs +89%; para el 1% y 5% de la ingesta respectivamente. En un estudio similar pero en ratones CD-1 (n=30), Blé-Castillo *et al.*⁵, estudian el efecto hepatoprotector de la *Spirulina* frente a una dieta alta en grasas, simvastatina (75 mg/ kg de peso corporal) y etanol (20% del líquido que bebían). Posterior a la dieta hipercolesterolémica se les administra *S. maxima* al 10% de su ingesta calórica durante dos semanas. Al final de ambos tratamientos observan una disminución significativa en las concentraciones séricas de lípidos totales ($\sim 40\%$) y de TAG ($\sim 50\%$), así como un aumento significativo en la concentración de C-HDL (45%).

Los estudios en humanos sugieren que la *Spirulina* es un agente preventivo de ECV. Los estudios con modelos animales también lo señalan. Sin embargo, debido a los aún pocos estudios y a las diferencias fisiológicas entre los diferentes modelos estudiados, se necesitan más investigaciones que corroboren los beneficios señalados, sobre todo en humanos. Como se observa, faltan estudios controlados (aleatorizados, ciego y doble ciego), con una mayor muestra y mayor tiempo de seguimiento de los experimentos. Se observa igualmente falta de información metodológica en los estudios que permita determinar posibles efectos de diversas variables confusoras, entre ellas, macro y micronutrientes en las dietas y en los suplementos

administrados, fármacos, tiempo de exposición a los tratamientos particulares, entre otros.

Efecto antioxidante de *Spirulina* en humanos

En las bases de datos y fechas seleccionadas encontramos sólo dos estudios clínicos en humanos relacionados a este tema. En el primero, Kalafati *et al.*³¹ en un estudio doble ciego, analizan el efecto de la ingesta de *S. maxima* (6 g/día de *Spirulina* vs placebo durante 4 semanas) sobre el rendimiento físico, el metabolismo oxidativo de los macronutrientes y el estado redox en la sangre en 9 hombres moderadamente activos. Dado que el ejercicio intenso es promotor de oxidabilidad³², al final de la 4ª semana de tratamiento con *Spirulina* se les somete durante 2 h a un ejercicio intenso (70-95% del VO_2 max). En los sujetos que recibieron *Spirulina* se observa un aumento en el desempeño físico, al igual que en la oxidación de ácidos grasos (10.9%), en las concentraciones de glutatión reducido (GSH) y en la actividad enzimática de la Catalasa. Por otro lado, se observa una disminución en la oxidación de carbohidratos (10.3%) y en las concentraciones de las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). La capacidad antioxidante total y la formación de carbonilos de proteínas fueron semejantes en ambos grupos. Concluyen que la administración de *S. maxima* mejora el rendimiento físico, lo anterior probablemente por el aumento en la oxidación de las grasas.

En el segundo trabajo, Ismail *et al.*³³ en un estudio por conveniencia, estudian el efecto de dos concentraciones de *Spirulina* (1 y 2 g/día durante 30 y 60 días) sobre el estrés oxidativo y perfil de lípidos en sujetos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD por sus siglas en inglés). Encuentran una reducción dosis dependiente (concentración y tiempo de tratamiento) en MDA (22%), lipoperoxidación (19%), CT (9%), TAG (3%) y un aumento en el GSH (17%), Vitamina C (18%), y en la actividad enzimática de la Catalasa (15%), Glutathion-S-transferasa (10%) y SOD (12%).

Otros estudios reportados previamente han observado resultados semejantes. En uno de ellos, Lu *et al.*³⁴, estudiaron el efecto de la *S. platensis* vs proteína de soya (7.5 g/día durante 3 semanas) sobre la capacidad antioxidante en sujetos sanos (n=16). Posterior a las 3 semanas de tratamiento, los sujetos fueron sometidos a una prueba incremental de ejercicio a intensidad máxima, como agente estresante y oxidante. Al final de dicha prueba de ejercicio observan una mayor disminución en las concentraciones en sangre de malondialdehído (MDA) y un aumento en la actividad enzimática de superóxido dismutasa (SOD), lactato deshidrogenasa y glutatión peroxidasa en los sujetos que ingirieron *Spirulina* vs proteína de soya. Concluyen, que la administración de *Spirulina* puede ser utilizada para prevenir el daño oxidativo músculo esquelético. En otro trabajo, Shyam *et al.*³⁵ en un ensayo aleatorizado doble ciego, estudian el efecto de la in-

gesta de *S. maxima* vs trigo entero (1 g/día durante 30 días) sobre la actividad antioxidante en sujetos sanos (n= 30, edad: 18-21 años). Dividieron a los participantes equitativamente en 3 grupos suplementados con: 1) gluconato de calcio (control), 2) trigo entero, 3) *S. maxima*. En los dos grupos experimentales se observó una disminución significativa en los niveles plasmáticos de MDA (~21%) y glutatión reducido (GSH, ~14%), así como un aumento en el estado antioxidante total y en la actividad enzimática de SOD (~3%). Concluyen que tanto el trigo entero como la *Spirulina* muestran propiedades antioxidantes.

Los estudios sobre los efectos antioxidantes de la *Spirulina* en humanos sugieren efectos positivos en la salud, además, sobre el rendimiento físico. Algunos de estos beneficios se han observado previamente en modelos animales. Por ejemplo, Ponce-Canchihuaman *et al.*³⁶ estudiaron el efecto hepatoprotector de la administración de *S. maxima* (5% de su ingesta calórica, durante 30 días) ante un daño hepático producido por acetato de plomo (AP, una dosis intraperitoneal de 25 mg/semana) en ratas Wistar. Dividieron a las ratas en tres grupos de 6 c/u: grupo 1 (control sólo con dieta normal), grupo 2 (con AP), grupo 3 (AP + *Spirulina*). Tanto en plasma como en hepatocito se observa una disminución significativa en las concentraciones de CT (~32 mg/dl) y TAG (~99 mg/dl) en el grupo 3 vs 2, asimismo un aumento en la actividad enzimática de SOD y catalasa. Se observa además un aumento en la concentración de GSH y disminución de MDA en grupo 3 vs 2. Concluyen que la *Spirulina* tiene efectos protectores al daño oxidativo inducido por AP, lo cual asocian al efecto antioxidante mostrado por dicho suplemento. Upasani *et al.*³⁷, en un trabajo similar estudian el efecto 30 días de ingesta de *Spirulina* (1500 mg/kg de peso corporal), vitamina E (50 UI/kg) y C (800 mg/kg) sobre la producción de radicales provocada por la administración de AP (100 ppm diluida en el agua). En los grupos alimentados con *Spirulina* o vitaminas vs AP se observa una disminución significativa en los niveles de MDA (~25%), dienos conjugados (~22%) e hidroxiperóxidos (~18%). Concluyen que la *Spirulina* al igual que la vitamina E y C tienen importante capacidad antioxidante, protegiendo contra la toxicidad inducida por AP.

La mayoría de los estudios con *Spirulina* usualmente se enfocan en mostrar algún efecto biológico normalmente positivo de la cianobacteria, muy pocos intentan aislar los compuestos individuales y con ello elucidar cuáles son los mecanismos de acción para los efectos estudiados. Por lo anterior los mecanismos de acción sólo los sugieren. Nagaoka *et al.*³⁸ y Estrada *et al.*³⁹ proponen a la ficocianina como el principal componente hipolipemiante y antioxidante de la *Spirulina*. Nagaoka *et al.*³⁸, observan que la ficocianina se une a los ácidos biliares en el sistema digestivo, impidiendo la recaptura de éstos, disminuyendo con ello la concentración de colesterol en sangre. Por otro lado, Estrada *et al.*³⁹, Riss *et al.*¹² y Romay *et al.*⁴⁰ observan

que la ficocianina es un potente captador de radicales y que inhibe la lipoperoxidación. Se desconoce si la ficocianina actúa sola, o sinérgicamente con algún otro compuesto presente en la *Spirulina*, como los tocoferoles o ácidos fenólicos. Por lo anterior se necesitan estudios controlados para conocer dichas sinergias, asimismo para poder establecer las vías de administración más efectivas y así potenciar los efectos de esta cianobacteria.

Conclusión

La ECV es la primera causa de muerte a nivel mundial, las dislipidemias y el estrés oxidativo son factores de riesgo primario para esta enfermedad. La evidencia aquí revisada permite avizorar que la administración (1-10 g/d) subcrónica (0.5-6 m) de *Spirulina* podría tener efecto hipolipemiante y antioxidante para la prevención de dislipidemias asociadas a ECNT. Sin embargo, ninguno de estos estudios fue correctamente aleatorizado y/o controlado, tampoco se proponen los mecanismos biológicos que respalden estos efectos. De lo anterior se colige que el nivel de evidencia y la ausencia de diseños experimentales apropiados no permiten aún comprobar el valor de la *Spirulina* como alimento funcional para prevenir dislipidemias. No encontramos estudios que refieran efectos nocivos de su ingesta.

Referencias

1. WHO, Nota descriptiva N°317. Retrieved April 13th. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>. 2014
2. Genest J, Frohlich J, Fodor G, McPherson R. Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease: summary of the 2003 update. *CMAJ* 2003; 169: 921-4.
3. Madamanchi NR, Vendrov A, Runge MS. Oxidative stress and vascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 29-38.
4. Schieber M, Chandel NS. ROS function in redox signaling and oxidative stress. *Curr Biol* 2014; 24: R453-R62.
5. Blé-Castillo JL, Rodríguez-Hernández A, Miranda-Zamora R, Juárez-Oropeza MA, Díaz-Zagoya JC. Arthrosipira maxima prevents the acute fatty liver induced by the administration of simvastatin, ethanol and a hypercholesterolemic diet to mice. *Life Sci* 2002; 70: 2665-73.
6. Hoseini SM, Khosravi-Darani K, Mozafari MR. Nutritional and medical applications of spirulina microalgae. *Mini Rev Med Chem* 2013; 13: 1231-7.
7. Chamorro G, Salazar M, Favila L, Bourges H. Pharmacology and toxicology of Spirulina alga. *Rev Invest Clin* 1995; 48: 389-99.
8. Iwata K, Inayama T, Kato T. Effects of Spirulina platensis on plasma lipoprotein lipase activity in fructose-induced hyperlipidemic rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1990; 36: 165-71.
9. Torres-Duran PV, Ferreira-Hermosillo A, Juárez-Oropeza MA. Antihyperlipemic and antihypertensive effects of Spirulina maxima in an open sample of Mexican population: a preliminary report. *Lipids Health Dis* 2007; 6: 33. PMID: PMC2211748
10. Bermejo P, Piñero E, Villar ÁM. Iron-chelating ability and antioxidant properties of phycocyanin isolated from a protean

- extract of *Spirulina platensis*. *Food Chem* 2008; 110: 436-45.
11. López-Alarcón C, Aspee A, Lissi E. Antioxidant reactivity evaluated by competitive kinetics: Influence of the target molecule concentration. *Food Chem* 2007; 104: 1430-5.
12. Riss J, Décorde K, Sutra T, Delage M, Baccou J, Jouy N. Phycobiliprotein C-phycoyanin from *Spirulina platensis* is powerfully responsible for reducing oxidative stress and NADPH oxidase expression induced by an atherogenic diet in hamsters. *J Agric Food Chem* 2007; 55: 7962-7.
13. Buono S, Langellotti AL, Martello A, Rinna F, Fogliano V. Functional ingredients from microalgae. *Food Funct* 2014; 5: 1669-85.
14. Braakhuis AJ, Hopkins WG. Impact of Dietary Antioxidants on Sport Performance: A Review. *Sports Med* 2015; 1-17. PMID: 25790792
15. Borowitzka MA. Energy from microalgae: a short history. In *Algae for Biofuels and Energy* (pp. 1-15). Springer Netherlands. 2013.
16. Mazokopakis EE, Karefilakis CM, Tsartsalis AN, Milkas AN, Ganotakis ES. Acute rhabdomyolysis caused by *Spirulina* (*Arthrospira platensis*). *Phytomedicine* 2008; 15: 525-7.
17. Mao TK, Van de Water J, Gershwin ME. Effects of a *Spirulina*-based dietary supplement on cytokine production from allergic rhinitis patients. *J Med Food* 2005; 8: 27-30.
18. Ozdemir G, Karabay NU, Dalay MC, Pazarbasi B. Antibacterial activity of volatile component and various extracts of *Spirulina platensis*. *Phytother Res* 2004; 18: 754-7.
19. Mendiola JA, Jaime L, Santoyo S, Reglero G, Cifuentes A, Ibanez E, Senorans FJ. Screening of functional compounds in supercritical fluid extracts from *Spirulina platensis*. *Food Chem* 2007; 102: 1357-67.
20. Strömberg I, Gemma C, Vila J, Bickford PC. Blueberry- and spirulina-enriched diets enhance striatal dopamine recovery and induce a rapid, transient microglia activation after injury of the rat nigrostriatal dopamine system. *Exp Neurol* 2005; 196: 298-307.
21. Li B, Zhang X, Gao M, Chu X. Effects of CD59 on antitumoral activities of phycocyanin from *Spirulina platensis*. *Biomed Pharmacother* 2005; 59: 551-60.
22. Wang H, Liu Y, Gao X, Carter CL, Liu ZR. The recombinant beta subunit of C-phycoyanin inhibits cell proliferation and induces apoptosis. *Cancer Lett* 2007; 247: 150-8.
23. Wu LC, Ho JAA, Shieh MC, Lu IW. Antioxidant and antiproliferative activities of spirulina and chlorella water extracts. *J Agric Food Chem* 2005; 53: 4207-12.
24. Ferreira-Hermosillo A, Torres-Duran PV, Juarez-Oropeza MA. Hepatoprotective effects of *Spirulina maxima* in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a case series. *J Med Case Rep* 2010; 4: 103.
25. Mazokopakis EE, Papadomanolaki MG, Foustieris AA, Kotsiris DA, Lampadakis IM, Ganotakis ES. The hepatoprotective and hypolipidemic effects of *Spirulina* supplementation in a Cretan population with non-alcoholic fatty liver disease: a prospective pilot study. *Ann Gastroenterol* 2014; 27: 387-94.
26. Mazokopakis EE, Starakis IK, Papadomanolaki MG, Mavroedi NG, Ganotakis ES. The hypolipidaemic effects of *Spirulina* (*Arthrospira platensis*) supplementation in a Cretan population: a prospective study. *J Sci Food Agric* 2014; 94: 432-7.
27. Torres-Durán P, Ferreira-Hermosillo A, Ramos-Jiménez A, Hernández-Torres R, Juárez-Oropeza MA. Effect of *Spirulina maxima* on Postprandial Lipemia in Young Runners: A Preliminary Report. *J Med Food* 2012; 15:753-7.
28. Anitha L, Chandralekha K. Effect of supplementation of spirulina on blood glucose, glycosylated hemoglobin and lipid profile of male non-insulin dependent diabetics. *Asian J Exp Biol Sci* 2010; 1: 36-46.
29. Ngo-Matip ME, Pieme CA, Azabji-Kenfack M, Biapa PCN, Germaine N, Heike E, Ngogang JY. Effects of *Spirulina platensis* supplementation on lipid profile in HIV-infected antiretroviral naive patients in Yaounde - Cameroon: a randomized trial study. *Lipids Health Dis* 2014; 13: 191. doi: 10.1186/1476-511X-13-191
30. Cheong SH, Kim MY, Sok DE, Hwang SY, Kim JH, Kim HR, Kim MR. Spirulina prevents atherosclerosis by reducing hypercholesterolemia in rabbits fed a high-cholesterol diet. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2010; 56: 34-40.
31. Kalafati M, Jamurtas AZ, Nikolaidis MG, Paschalis V, Theodorou AA, Sakellariou GK, Kouretas D. Ergogenic and Antioxidant Effects of *Spirulina* Supplementation in Humans. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42: 142-51.
32. Passos E, Ascensão A, Martins MJ, Magalhães J. Endoplasmic reticulum stress response in non-alcoholic steatohepatitis: The possible role of physical exercise. *Metabolism* 2015; pii:S0026-0495(15)00056-6 doi: 10.1016/j.metabol.2015.02.003.
33. Ismail M, Hossain MF, Tanu AR, Shekhar HU. Effect of Spirulina Intervention on Oxidative Stress, Antioxidant Status, and Lipid Profile in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *BioMed Res Int* 2015; 2015:486120. doi: 10.1155/2015/486120
34. Lu HK, Hsieh CC, Hsu JJ, Yang YK, Chou HN. Preventive effects of *Spirulina platensis* on skeletal muscle damage under exercise-induced oxidative stress. *Eur J Appl Physiol* 2006; 98: 220-6.
35. Shyam R, Singh SN, Vats P, Singh VK, Bajaj R, Singh SB, Banerjee PK. Wheat grass supplementation decreases oxidative stress in healthy subjects: A comparative study with spirulina. *J Altern Complement Med* 2007; 13: 789-91.
36. Ponce-Canchihuamán JC, Pérez-Méndez O, Hernández-Muñoz R, Torres-Durán PV, Juárez-Oropeza MA. Protective effects of *Spirulina maxima* on hyperlipidemia and oxidative-stress induced by lead acetate in the liver and kidney. *Lipids Health Dis* 2010; 9(1): 35. doi: 10.1186/1476-511X-9-35
37. Upasani CD, Khera A, Balaraman R. Effect of lead with vitamin E, C, or *Spirulina* on malondialdehyde, conjugated dienes and hydroperoxides in rats. *Indian j Exp Biol* 2001; 39: 70-4.
38. Nagaoka S, Shimizu K, Kaneko H, Shibayama F, Morikawa K, Kanamaru Y, Kato T. A novel protein C-phycoyanin plays a crucial role in the hypocholesterolemic action of *Spirulina platensis* concentrate in rats. *J Nutr* 2005; 135: 2425-30.
39. Estrada JEP, Bescos PB, del Fresno AMV. Antioxidant activity of different fractions of *Spirulina platensis* protean extract. *Farmaco* 2001; 56: 497-500.
40. Romay CH, Armesto J, Ramirez D, González R, Ledon N, García I. Antioxidant and anti-inflammatory properties of C-phycoyanin from blue-green algae. *Inflamm Res* 1998; 47: 36-41.
41. Devi MA, Venkataaraman LV. Hypocholesterolemic effect of blue green algae *Spirulina platensis* in albino rats. *Nutr Report Int* 1983; 28: 519-30.
42. Pak W, Takayama F, Mine M, Nakamoto K, Kodo Y, Mankura M, Mori A. Anti-oxidative and anti-inflammatory effects of spirulina on rat model of non-alcoholic steatohepatitis. *J Clin Biochem Nutr* 2012; 51: 227-34.



Revisión

The effect of probiotic fermented milk that includes *Bifidobacterium lactis* CNCM I-2494 on the reduction of gastrointestinal discomfort and symptoms in adults: a narrative review

Dan L. Waitzberg¹, Flávio A. Quilici², Sender Michzputen³ and Maria do Carmo Friche Passos⁴

¹University of Sao Paulo, School of Medicine, Gastroenterology Department, LIM 35, Sao Paulo. ²University Catholic of Campinas, School of Medicine, Digestive Surgery Department. Campinas, SP. ³Federal University of Sao Paulo, Paulista School of Medicine, Section of Gastroenterology, SP. ⁴Federal University of Minas Gerais, School of Medicine, Internal Medicine Department, Belo Horizonte - MG (Brazil).

Abstract

Aim: determine the effectiveness of fermented milk that included *Bifidobacterium lactis* CNCM I-2429 for reducing gastrointestinal (GI) discomfort in healthy adults.

Methods: we conducted a systematic literature search to identify studies reporting the use of *B. animalis* spp. *lactis* for GI discomfort/comfort in healthy adults. A total of 5329 records were identified, of these 99 full-text articles were assessed. Searches for additional trials were conducted using the names of authors of each identified study and several relevant databases. The study selection was carried out according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. Studies were included if they were randomized controlled trials; the included subjects were healthy adults; and the intervention group received *B. lactis* CNCM I-2494. Studies were excluded if they were non-randomized trials, if they included adults who were not healthy, if they included the use of any other intervention, or if they compared different products without a placebo group. The methodological quality of the studies was evaluated using the Oxford Quality Scale and the Cochrane Concealment Assessment. A meta-analysis was not possible.

Results: the search strategy identified two studies that included a total of 538 healthy women, aged 18–60 years, normal weight or overweight (BMI 18–30 kg/m²). GI well-being was significantly improved in the Probiotic group vs. the Control group in one study, with no differences in the other. The percentage of responders for GI well-being was higher in the Probiotic group vs. the Control group in the first study but not in the second.

EL EFECTO DE LA LECHE FERMENTADA PROBIÓTICA CON *BIFIDOBACTERIUM LACTIS* QUE INCLUYE CNCM I-2494 EN LA REDUCCIÓN DE MOLESTIAS Y SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES EN LOS ADULTOS: UNA REVISIÓN NARRATIVA

Resumen

Objetivo: determinar la eficacia de la leche fermentada con *Bifidobacterium lactis* CNCM I-2429 en la reducción de el malestar gastrointestinal (GI) en adultos sanos.

Métodos: se realizó una búsqueda sistemática en la literatura para identificar estudios que informaron del uso de *B. animalis* spp. *lactis* para molestias/ confort GI en adultos sanos. Se identificaron un total de 5.329 registros, de estos se evaluaron 99 artículos de texto completo. Las búsquedas de ensayos adicionales se realizaron utilizando los nombres de los autores de cada estudio identificado y varias bases de datos relevantes. La selección de los estudios se llevó a cabo de acuerdo con las guías de Artículos de Información Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Meta-Análisis (PRISMA). Los estudios eran incluidos si eran ensayos randomizados controlados, si los sujetos de estudio eran adultos sanos y si el grupo de intervención recibió *B. lactis* CNCM I-2494. Se excluyeron los estudios que no eran randomizados, que incluían adultos que no estaban sanos, que incluían el uso de cualquier otra intervención o si comparaban diferentes productos sin un grupo placebo. La calidad metodológica de los estudios se evaluó utilizando la Escala de Calidad de Oxford y la Evaluación Cochrane de ocultamiento. No fue posible un metaanálisis.

Resultados: la estrategia de búsqueda identificó dos estudios que incluyeron un total de 538 mujeres sanas, con edades entre 18 a 60 años, de peso normal o sobrepeso (IMC de 18-30 kg/m²). En uno de los estudios las molestias GI disminuyeron significativamente en el grupo de probióticos frente al grupo control, sin diferencias en el otro. El porcentaje de respondedores para el bienestar GI fue mayor en el grupo de probióticos frente al grupo control en el primer estudio, pero no en el segundo. Los síntomas GI se redujeron significativamente en el grupo probiótico frente al grupo control en ambos estudios.

Correspondence: Dan L. Waitzberg.
Rua Maestro Cardim 1175.
01323-001, Sao Paulo, SP (Brazil).
E-mail: dan@ganep.com.br

Recibido: 12-V-2015.
Aceptado: 18-VI-2015.

GI symptoms were significantly decreased in the Probiotic group vs. the Control group in both studies. Bowel function was assessed by one study; the stool frequency did not differ between the groups, but a decrease in stool consistency was observed in the Probiotic group but not in the Control group. Possible mechanisms of action (gut motility, hypersensitivity, gut permeability, and gut microbiota) were also described.

Conclusion: probiotic fermented milk containing *B. lactis* CNCM I-2494 by healthy women may improve GI well-being and decrease the frequency of GI symptoms.

(Nutr Hosp. 2015;32:501-509)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9232

Key words: *Probiotic. Gastrointestinal discomfort. Healthy subjects. Women.*

Introduction

Probiotics are defined as live microorganisms that, when administered in adequate amounts, confer health benefits to the host^{1,2}. We are gaining an increased understanding of the importance of having an adequate gut microbiome for optimal health and especially for a healthy gut. The intestinal microbiota comprise a complex and dynamic bacterial community that plays an important role in human health³. Changes in microbiota composition (dysbiosis) or function, or altered microbiota/host interactions, directly correlate with several diseases⁴, and, conversely, the beneficial effects of specific probiotic strains may be associated with specific health claims⁵. There are often alterations in intestinal *Bifidobacteria* levels, or in the species composition, in patients with intestinal microbiota dysbiosis. Accordingly, the rationale for using microorganisms of the genus *Bifidobacterium* as probiotics is to modulate the intestinal *Bifidobacteria* population to elicit specific responses³. For example, *B. longum* strains exhibit differential immunomodulatory properties⁶.

There is growing consumer interest in the potential therapeutic and preventive health benefits of probiotics², and there is a steady stream of commercially available products that contain probiotics. It is worth noting that beneficial microorganisms have long been a part of the human diet, and Elie Metchnikoff who was awarded a Nobel Prize in 1907 for his studies of phagocytosis and the prolongation of life, was an early pioneer of the empirically beneficial effects of fermented milk (yogurt) in enhancing human health and longevity⁷. For a microorganism to be considered a probiotic, it must be genetically defined; have defined phenotypic, morphologic, and biochemical characteristics; be deposited in an internationally recognized culture collection; be non-pathogenic; grow and adhere in the bowel mucosa; compete and prevail over enteropathogenic microorganisms; produce beneficial metabolites for the host (like vitamins and short chain fatty acids); and remain alive through the manufacturing and storage processes⁸. Probiotics may

La función intestinal solo se evaluó en un estudio; la frecuencia de las deposiciones no difirió entre los grupos, pero se observó una disminución de la consistencia de las heces en el grupo probiótico, pero no en el grupo control. También se describen diferentes mecanismos de acción posibles (la motilidad intestinal, la hipersensibilidad, la permeabilidad del intestino y la microbiota intestinal).

Conclusión: la leche fermentada con *B. lactis* CNCM I-2494 en mujeres sanas puede mejorar el bienestar GI y disminuir la frecuencia de los síntomas gastrointestinales.

(Nutr Hosp. 2015;32:501-509)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9232

Palabras clave: *Probiótico. Malestar gastrointestinal. Sujetos sanos. Mujeres.*

be delivered in different forms, with fermented milk being one such form.

Many disorders affect the digestive tract. Colonic transit disturbances (such as constipation and irritable bowel syndrome, IBS) are common⁹ and represent an important target for the probiotic industry^{1,10,11,12}. While constipation is a very common disorder in all age groups, its prevalence increases significantly with age⁹. Some healthy subjects presented with important gut symptoms, such as GI discomfort, even after previous diagnostic criteria seemed to rule out a structural disorder. These gut-associated symptoms are very common, they are considered to be part of the normal physiological digestive process¹³. Even in these non-disease subjects having minor digestive symptoms and/or mild form of GI discomfort, quality of life is impaired when compared to true healthy subjects but in a lower extent than in IBS patients^{14,15}. This supports the interest in developing appropriate non-drug strategy to relieve these non-disease subjects from their GI symptoms.¹⁴

Digestive functions play key roles in maintaining and improving health status, so in a general population that has less frequent and less severe symptoms, the target of a probiotic food intervention is to improve the overall sensation of GI comfort or well-being¹⁵. There is an absence of validated biomarkers for evaluating changes in digestive comfort, so patient-reported outcomes rather than objective measures are used. Data from a study using a validated instrument (a questionnaire about four digestive symptoms: abdominal pain/discomfort; bloating; borborygmi/rumbling stomach; and flatulence) in a non-IBS population found that changes in GI well-being are primarily related to changes in digestive symptoms¹⁵. The composite score for digestive symptoms showed higher correlation with improvements in GI well-being, while worsening of GI well-being was associated with an increase in digestive symptoms. However, this was not driven by a specific symptom, confirming the multidimensional nature of this concept¹⁵. This characteristic could allow differentiating this non-disease population from IBS patients where abdominal pain is the predominant symptom.

Independent studies have confirmed that the connection between emotional and physical health involves multiple bidirectional neurocrine and endocrine signaling mechanisms^{16,17}. In particular, anxiety can influence gut microbiota^{16,17}. Recent advances have provided more detailed insights into the important role of microbiota in human health and disease and in particular into the interactions of gut microbiota and emotional stress and diet. A review of pre-clinical studies note that the disruptive impact of emotional stress on the gut can be prevented, and even partially reversed, by probiotic administration¹⁸. The authors suggest that pre- and probiotic formulations and fermented food can be used to influence mental health and to control GI symptoms¹⁸. GI pain can be a good way to characterize dysregulation of the brain-gut axis and, in IBS, the use of a probiotic fermented product may mitigate suffering¹⁶.

Several systematic reviews have looked at the potential beneficial effects of probiotics for IBS, colon transit time, or constipation due to high interest in the use of products that may manipulate gut microbiota that affect these GI conditions^{11,19,20}. Pooling data from several studies (eg more than 20) but with different strains and in different patients groups (eg IBS-C, IBS-D, IBS-M) does not allow researchers to determine the efficacy of a single strain or of a specific combination of strains, which is the main limitation of such a global approach. Indeed, no systematic review has been performed to date in non-disease patients despite the interest of using functional probiotic foods in this population.

Here we performed a systematic review of a clearly defined probiotic food that is commercially available (Activia®: Danone), a fermented milk product enriched with *B. lactis* CNCM I-2494 (called *B. animalis* or *lactis* DN-173 010 in some studies), which is associated with two classical yogurt starters, *S. thermophiles* (CNCM strain number I-1630) and *L. bulgaricus* (CNCM strains number I-1632 and I-1519), and with *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* (CNCM strain number I-1631)²¹. *B. lactis* DN-173 010 has a high survival capacity in the human GI tract²² and exhibits probiotic properties in the colon¹. The effect of this specific probiotic fermented milk product on bowel function and on IBS has been described in the literature. The objective of this review was to narrow the research question and to determine the effectiveness of this commercially-available probiotic food for a specific GI condition, GI discomfort, in a well-defined target population of healthy adults.

Methods

Literature search

York Health Economic Consortium conducted a systematic literature search to identify studies reporting the use of *B. animalis* ssp. *lactis* for GI discomfort/comfort that are indexed in the Ovid MEDLINE database. The following search terms were used: “bifidobacterium”,

“lactis or animalis”, “bifidus”, “digestivum or regularis or actiregularis or essensis or danregularis”, “yogurt or yoghurt or yoghourt or milk or probiotic”, “activia or activiaTM or activiaR”, “dn173010 or dn-173010”, “CNCMI2494 or CNCM I-2494”, “colon or colons or colonic”, “intestine or intestinal or gastrointestinal”, “bowel or gut” or digestive or digestion”, “bloat or distend or distension or fullness or satiety or wellbeing”, “gas or gaseous or flatulence or flatulent or flatus or belch or burp or eructate”, “borborygmi or rumble or rumbling or gurgle or gurgling”, “pain or painful or discomfort or uncomf or comfort or cramp”, “stool or defecate or fecal or faeces or constipation or constipated or hypomotility or diarrhea or incontinent”, “gastrointestinal tract or intestine or lower gastrointestinal tract”, “gastrointestinal diseases or gastrointestinal motility or colonic disease or functional/or irritable bowel syndrome”.

Searches for additional trials were conducted using the names of authors of each identified study and several relevant databases: MEDLINE In-process, EMBASE, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Database of Abstracts of Reviews of Effects, Health Technology Assessment Database, Science Citation Index, Conference Proceeding Citation Index – Science, OAISTES, OpenGrey, National Technical Information Service, BIOSIS Citation Index, CAB Abstracts, Food Science and Technology Abstracts, Clinical Trials.gov, International Clinical Trials Registry Portal. In addition to searches of bibliographic databases, we searched selected major conference proceedings from the last three years (2012–2014). There was no language restriction for the searches that we performed.

Study selection (Figure 1)

The study selection and the construction of the flow diagram was carried out using the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines²³. We selected trials that reported the use of *B. lactis* CNCM I-2494 for GI discomfort/comfort. A total of 5329 records were identified through database searching, and 15 records were identified through other sources; 2219 of these were duplicates. After removing duplicates, 3125 records were screened and assessed for relevance based on their titles and abstracts. Of these, 99 full-text articles were assessed to see if they met the eligibility criteria. Studies were included if they met these criteria: they were randomized controlled trials; the included subjects were healthy adults; and the intervention group received *B. lactis* CNCM I-2494. Studies were excluded if they were non-randomized trials, if they included adults who were not healthy, if they included the use of any other intervention, or if they compared different products without a placebo group. At the end of this process, just two human trials met the inclusion criteria for this systematic review. We

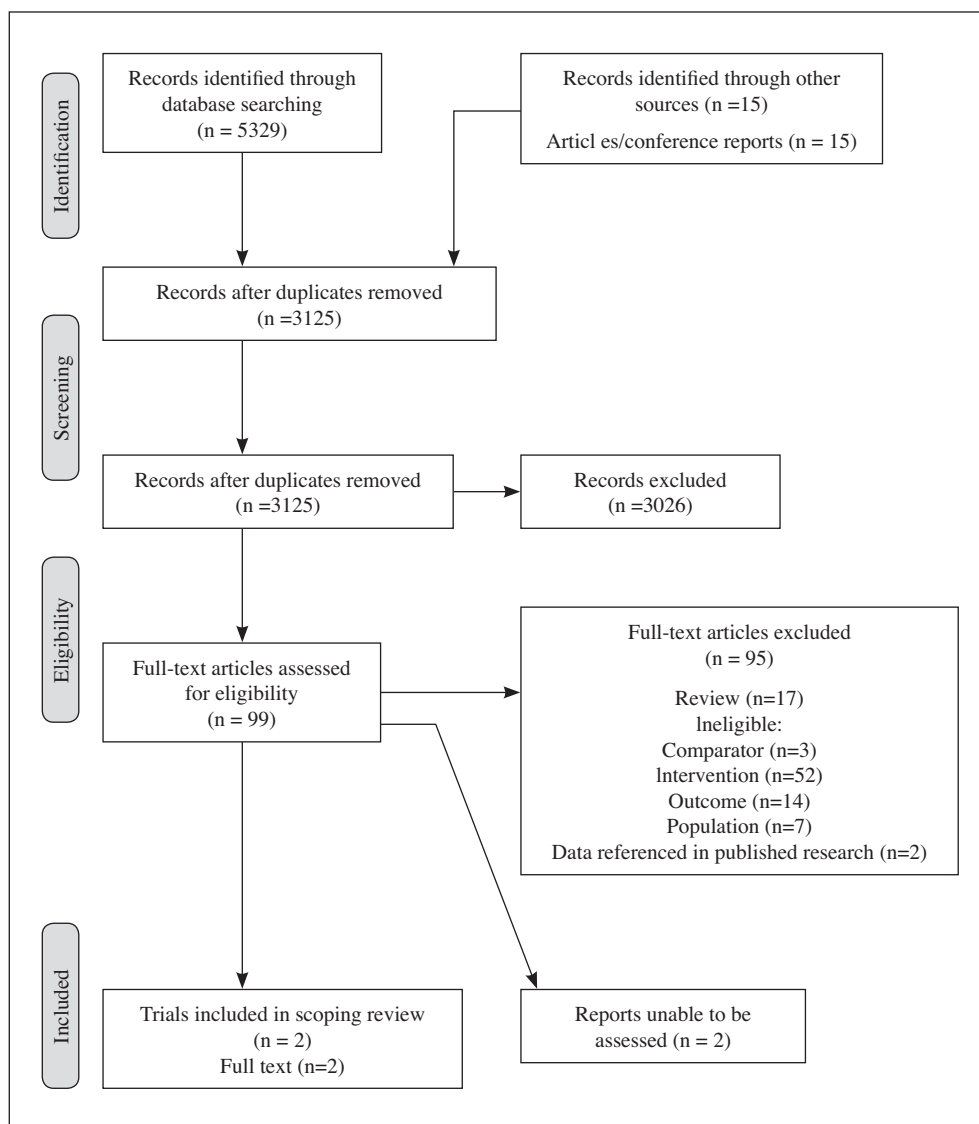


Fig. 1.—Flow diagram of included and excluded studies.

also looked at preclinical studies in animal models and at other human studies to gain insights into the possible mechanisms of action of this probiotic dairy food.

Study quality

The data from the two studies were extracted, and the design quality was evaluated individually by one researcher and confirmed by a second researcher. Discrepancies were resolved through discussion or by consulting a third researcher.

The risk of bias was appraised using criteria for assessing the risk of bias specifically for randomized trials²⁴. The methodological quality of the studies was evaluated using the Oxford Quality Scale, with a score of “1” indicating low quality and a score of “5” indicating high quality. The Cochrane Concealment Assessment was also applied: (A=adequate concealment, B=uncertain,

C=clearly inadequate)²⁵. This includes a criteria evaluation of the randomization procedure, blinding, and individual attrition. A meta-analysis was not possible; pooled analysis of the two selected trials was conducted previously²⁶.

Results

Figure 1 summarizes the two well-conducted studies that we identified in our literature search^{21,26}. These studies had common outcomes of interest, met the selection criteria, and provided data for 538 healthy subjects. These studies were conducted by the same research group, had the same experimental design, and overall showed low risk of bias²⁴ and adequate concealment (4A)²⁵.

Each study was a single-center (Munich, Germany²¹ and Caen, France²⁶), randomized, double-blind, and controlled study that aimed to assess the effect of probiotic

fermented milk containing *B. lactis* CNCM I-2494²⁶/*B. lactis* DN-173 010²¹ (Probiotic group) compared to a non-fermented dairy product (Control group). All subjects were women aged 18–60 years who were normal weight or overweight (BMI 18–30 kg/m²) without a diagnosis of any digestive disease and with bowel movement frequency within the normal range (3–21 per week) that complained of digestive symptoms. For inclusion, subjects had to experience a minimal level of digestive symptoms (discomfort or abdominal pain, bloating, flatulence/passage of gas, borborygmi/rumbling stomach) in the past month. The frequency of digestive symptoms and bowel function (movement and stool consistency) were obtained weekly for a 2-week period after inclusion (before intervention). The subjects were randomized to consume two units of product per day for 4 weeks and then underwent a 4-week wash-out period in which they did not consume a specific product²¹.

Outcome of two randomized controlled trials (Table 1) GI well-being

The main outcome was GI well-being in both studies, which was assessed using a 3-point Likert scale (improved, no change, worsened) on a weekly basis. Each subject was classified as a responder or as a non-responder to assess the magnitude of the effect^{21,27}.

In the Guyonnet et al. (2009) study, the percentage of women who reported an improvement in GI well-being was higher ($P=0.006$; OR=1.69; 95% CI=1.17,

2.45) for the Probiotic group vs. the Control group²¹, while in Marteau et al. 2013 there was no difference between these groups ($P \geq 0.05$; OR=1.38; 95% CI=0.89, 2.14)²⁶. The pooled data analyses, conducted for Marteau et al. (2013), showed that the Probiotic group had a significantly greater improvement in GI well-being (OR=1.36; 95%CI= 1.07, 1.73)²⁶. Similarly, the percentage of responders for GI well-being was higher in the Probiotic group (52%) vs. the Control group (36.1%) ($P=0.025$; OR=1.92; 95%CI=1.09, 3.40) in the first paper²¹, but did not differ in the second²⁶. A positive effect was observed in the pooled analysis ($P=0.015$; OR=1.53; 95% CI=1.09, 2.16), with a difference in the responder rate of 10.6% (Probiotic group, 53.2% vs. Control group, 42.6%) and a Number Needed to Treat (NNT) of 9.5²⁶.

Frequency of digestive symptoms

Individual digestive symptoms, including abdominal pain/discomfort, bloating, flatulence/passing of gas, and borborygmi/rumbling stomach was evaluated weekly using a five-point Likert scale that ranged from 0 (never) to 4 (every day of the week)^{26,21}. The composite score for these 4 symptoms ranged from 0 (none of the symptoms) to 16 (all symptoms, every day).

The scores from the 4-week intervention period showed an overall significant decrease in individual digestive symptoms in the Probiotic group vs. the Control group in both studies ($P=0.044$ ²¹ and $P=0.33$ ²⁶), and

Table I
Outcomes of selected studies

Endpoint	Studies outcomes	
	(Guyonnet, Schlumberger, Mhamdi, Jakob, & Chassany, 2009) digestive symptoms and health-related quality of life (HRQoL)	(Marteau, Guyonnet, Lafaye de Micheaux, & Gelu, 2013)
Gastrointestinal Well-being	Percentage of women reporting an improvement was higher ($P=0.006$) in Probiotic group vs. Control group. Percentage of responders was higher ($P=0.025$) in Probiotic group vs. Control group.	Percentage of women reporting an improvement was not different between groups. Percentage of responders not different between groups.
Frequency of digestive symptoms	Observe more pronounced decrease ($P=0.044$) in overall score of 4-week period in Probiotic group vs. Control group. Borborygm frequency showed higher decrease ($P=0.016$) in Probiotic group vs. Control group. Flatulence frequency showed higher decrease in Probiotic group vs. Control group in week 1 ($P=0.041$), 2 ($P=0.028$), 4 ($P=0.008$). No difference in bloating score, abdominal pain or discomfort score.	Observe more pronounced decrease ($P=0.033$) in overall score of 4-week period in Probiotic group vs. Control group.
Bowel function	Stool frequency did not differ between groups. Stool consistency decrease ($P=0.02$) in Probiotic group vs. Control group.	Results was not measured
Health-related quality of life	Digestive comfort dimension of Food and Benefits Assessment questionnaire increase ($P=0.027$) in Probiotic group vs. Control group. Results of Psychological General Well-Being Index Questionnaire not differ between groups.	Results was not measured

this was also found in the pooled analysis ($P=0.003$). Guyonnet et al. (2009) reported all results for changes in each individual symptom over the 4-week period. Borborygmi frequency decreased more in the Probiotic group vs. the Control group over the 4-week period ($P=0.016$); the decrease in flatulence frequency was higher in the Probiotic group than in the Control group in the first ($P=0.041$), second ($P=0.028$), and fourth weeks ($P=0.008$). No significant differences were observed in the bloating score or in the abdominal pain or discomfort score²¹.

Bowel function

Subjects reported daily bowel movements according to the Bristol stool scale²¹. Only one study presented results for this secondary endpoint. Stool frequency did not differ between the Probiotic group and the Control group, but a decrease in stool consistency was observed in the Probiotic group vs. the Control group ($P=0.02$)²¹.

Health-related quality of life

The Health-related quality of life (HRQoL) was assessed by self-administration of two questionnaires: the Food and Benefits Assessment (FBA) and the Psychological General Well-Being Index (PGWBI) at three time points: baseline, after 4 weeks, and after 8 weeks²¹. Guyonnet et al. (2009) observed an increase ($P=0.027$) in digestive comfort as measured by the FBA questionnaire in the Probiotic group vs. the Control group after 4 weeks; however, the results of the PGWBI questionnaire were no different in the Probiotic vs. the Control groups²¹.

Discussion

This review examined whether the consumption of probiotic fermented milk containing *B. lactis* CNCM I-2494/*B. lactis* DN-173 010, together with yogurt symbiosis strains and *L. lactis*, improved minor digestive symptoms in healthy women.

We only included randomized controlled studies that showed high quality methodology and a low risk of bias. These two studies showed that the inclusion of this specific probiotic in the everyday diet of healthy women could improve digestive comfort. Moreover, none of the studies we looked at reported a worse outcome for the interventional group, in agreement with findings of a recent meta-analysis²⁰. Ford et al. (2014) examined the efficacy and safety of this probiotic in idiopathic constipation and reported no adverse events in three identified RCTs²⁰. Our narrow and specific research question (the combination of 5 bacterial strains in fermented milk; a specific GI condition; and a

specific target population) explains the limited number of studies ($n=2$) included in this review compared to other systematic reviews of probiotics and IBS.

GI well-being was the main outcome. Healthy women in the RTC conducted by Guyonnet et al. (2009) reported improvement in GI discomfort after just one week of probiotic ingestion²¹. Guyonnet et al. (2009)²⁷ conducted another open-label study that assessed the effect of the same probiotic fermented milk in its commercially available form in real-life conditions i.e. in 371 men and women who consumed one or two portions of probiotics/day for 14 consecutive days²⁷. The results were obtained using a self-reported digestive comfort questionnaire. The percentage who reported improvement in digestive comfort was higher in volunteers who consumed this probiotic in low and higher doses (82.5% and 84.3% in the 1-portion and 2-portion groups, respectively) compared with the control group (2.9%)²⁷. These results indicate an overall positive effect for probiotics on the promotion of GI well-being.

Interpreting the magnitude of the effect (responders' rate difference = 10.6%; NNT = 9.5) is important for assessing the effect of this probiotic food on GI discomfort. There is a lack of guidelines for assessing the effects of functional foods on GI discomfort in the general population, and most of the thresholds/differences considered to be clinically relevant are defined for assessing drugs in diseased populations (e.g. a 10% difference in IBS for the rate of responders). Generally the magnitude of the anticipated effect for food is smaller than for drugs²⁸. A recent extensive systematic review of the effects of probiotics on IBS and chronic constipation²⁰ showed an NNT for the analysis of persistence of symptoms of 7–8, which differs slightly from the rate of responders observed for studies with the probiotic food containing *B. lactis* CNCM I-2494/*B. lactis* DN-173 010 in healthy subjects (NNT = 9.5). Another recent meta-analysis assessed the effect of fiber supplementation on IBS²⁹, with fiber supplementation showing a significant benefit on a dichotomous outcome for IBS symptoms with an NNT of 10. The evidence for using rifaximin to treat IBS was reviewed recently³⁰ and showed a therapeutic gain of 9.8% for the responder's rate, corresponding to an NNT of 10.2. The observed improvement in GI well-being with this probiotic food is in the lower spectrum of what is considered clinically relevant for a more severely affected population (i.e. patients with IBS) and therefore could be considered relevant.

Digestive symptom frequency was evaluated by both of the two included trials, and interventional probiotic study groups report decreased symptom severity^{21,26}. Although the relationship between the assessed digestive symptoms seems intuitively clear, in the Probiotic group there was a decrease in borborygmi and flatulence but no significant differences in bloating score or in the abdominal pain or discomfort score²¹.

Bowel function was an important secondary outcome that was assessed based on decreases in stool consistency²¹. Other studies have assessed effects on bowel function using alterations in colonic transit time to show the mechanism of action. In a double-blind cross-over study of healthy women who consumed three 125-g cups per day of fermented milk containing *Bifidobacteria animalis* DN-173 010 (Probiotic group) or fermented milk without bifidobacteria (Control group), x-ray analysis of the segmental colonic transit time showed that in the Probiotic group, the sigmoid transit time was shorter than for any other colon segment³¹. Bouvier et al. (2001) conducted a double-blind study of healthy men and women that demonstrated that fermented milk containing *Bifidobacteria animalis* DN-173 010 improved colonic transit time and observed that the effect was more pronounced in women than in men³². Miller et al. (2013) conducted a meta-analysis to study the short-term (10–28 days) effects of probiotic supplementation on intestinal transit time. They included 13 RCTs involving different probiotic strains and clinical conditions. The authors' general conclusion was that probiotic supplementation was associated with reduced intestinal transit time, with consistent treatment effects in older adults¹. When a subgroup analysis of the Miller et al. meta-analysis was conducted, only two probiotic strains were associated with treatment effects: *B. lactis* HN019 and DN-173 010¹. Accordingly, it may be of interest to conduct an RCT with fermented milk containing *B. animalis* DN-173 010 in healthy subjects to assess colonic transit time as measured by radio-opaque markers.

In our investigation, only one of the two included studies assessed the HRQoL to ascertain the relevance of the observed improvement in symptoms and in the comfort dimension of GI well-being. Guyonnet et al. (2009) used two questionnaires, with one, considered by the authors to be the primary endpoint, showing an increased HRQoL score for women that ingested fermented milk containing *B. animalis* DN-173 010²¹. The instrument was developed and validated for patient-reported outcomes to assess specifically the benefits of food or diet on HRQoL²¹. Based on this study, we can conclude that results about probiotics leading to an improvement in digestive comfort dimension seem promising.

Product effects are dose-specific, and a recommendation about an adequate daily amount of probiotic intake should be based in its efficacy in clinical trials^{2,8,11}. The two included RCTs^{21,26} used two units of fermented milk containing *B. animalis* DN-173 010/daily, so the observed (related) effects are attributed to consuming this amount. Notably, the tested fermented milk product contained the same quantity of the different strains of bacteria. This reinforces the conclusion about the efficacy of this probiotic food, as the same product (matrix and type and quantity of bacterial strains) and same daily dosage (two 125-g servings per day) were tested in both independent RCTs. However, a previous

study conducted by Guyonnet et al. (2009) compared groups consuming 1 or 2 portions of fermented milk product containing *B. animalis* DN-173 010 per day and did not find any significant difference between the low and high intake groups in terms of digestive comfort or digestive symptoms²⁷.

It is important to keep in mind that this review analyzed a specific probiotic that is included in a commercial fermented milk product in healthy volunteers. Thus, our results could help clinicians make evidence-based decisions about whether this probiotic should be recommended.

Mechanisms of action

The effects of probiotic fermented milk product containing *B. lactis* CNCM I-2494 could be mediated by several mechanisms of action that are involved in the control of GI functions and in interactions with gut microbiota³³.

Effect on colonic transit time

Marteau et al. (2002) studied healthy women who ingested three 125-g cups per day of a fermented milk product containing *B. animalis* DN-173 010 (Activia®) vs. placebo could not attribute the probiotic effect in shorten colonic transit time to fecal pH, fecal weight, bacterial mass and fecal bile acids³¹. However, Agrawal et al (2008) observed different results in a well-controlled double-blind study with female subjects who fulfilled the Rome III criteria for IBS-C. The women were randomized to consume two 125-g cups per day of fermented milk product containing *B. animalis* DN-173 010 vs. placebo. The protocol analysis was conducted with radio-opaque markers (three different types on three consecutive days, and a simple abdominal x-ray was taken on the fourth day)¹⁰. Colonic transit time was reduced by the probiotic test product (-12.2 h; $P=0.026$)¹⁰.

Effects on hypersensitivity and intestinal permeability

In everyday life, there are many stressful events that can exacerbate digestive symptoms, particularly in IBS patients, and there is evidence of an association between visceral hypersensitivity and some IBS symptoms^{10,12}. Moreover, there is frequently an increase in intestinal permeability in stressed patients, and this is associated with digestive disorders like bloating³⁴. Experimental results in an animal model of acute stress-induced visceral hyperalgesia and increased intestinal permeability show that fermented milk containing *B. lactis* CNCM I-2494 is beneficial for symptom control. Administration of a fermented milk probiotic at a concentration corresponding to 3.3×10^7

CFU-mL⁻¹ clearly inhibited the visceral hypersensitivity response and prevented the increase in intestinal permeability induced by acute stress by normalizing the intestinal epithelial barrier³³.

Gut microbiota and probiotics could influence brain activity via signaling mechanisms and thus modulate behaviour¹². One interesting study measured the brain's response to an 'emotional faces attention task' vs. the resting brain activity of women that consumed 2 units per day of fermented milk containing *B. lactis* CNCM I-2494 for 4 weeks and compared the data to that from controls and from a non-intervention group¹⁷. The authors used functional magnetic resonance imaging before and after the intervention and found that probiotic ingestion modulated the responsiveness of an extensive brain network in healthy women, especially changes in midbrain connectivity¹⁷.

Effects on gut microbiota

Gut microbiota includes both resident commensal bacteria and transient microbes introduced by the diet. Little is known about the role of diet on gut microbiota homeostasis. Veiga et al. (2014) used quantitative metagenomics, *in silico* genome reconstruction, and metabolic modeling to examine changes in the gut microbiome induced by a fermented milk product³⁵. In a subject with IBS, fermented milk containing *B. animalis* potentiated short chain fatty acid production, especially production of butyrate, and decreased the levels of the pathobiont *Bilophila wadsworthia* compared to a milk product³⁵. Another study reported that probiotic-containing food (*B. lactis*, *L. lactis*, *L. bulgaricus*, and *S. thermophiles*) reduces intestinal inflammation in a murine model of colitis³⁶. This was associated with an increase in lactate-consuming and butyrate-producing bacteria, a decrease in cecal pH, and an increase in select cecal short chain fatty acids³⁶.

An interesting study characterized the fecal human microbiomes of twin pairs after they consumed commercially fermented milk containing 5 bacterial fermented milk products and also studied the meta-transcriptomes of gnotobiotic mice²². The results show that consumption of fermented milk products was not associated with statistically significant changes in the resident community members within and between individuals. They also found that *B. animalis subsp. Lactis* CNCM I-2494 was the most prominent member in the microbiota during the 7-week period of fermented milk product consumption²². More research is needed to understand how much influence such factors have on the well-being and digestive comfort (minor GI disturbance) of healthy subjects.

Conclusion

This review found evidence that probiotic fermented milk containing *B. lactis* CNCM I-2494, when consumed by healthy women, can improve GI well-being and decrease the frequency of GI symptoms.

Author contributions

Dan L. Waitzberg, Flávio A. Quilici, Sender Michzputen and Maria do Carmo Friche Passos contributed equally to this work; Dan L. Waitzberg and Maria do Carmo Friche Passos designed the research; Dan L. Waitzberg, Flávio A. Quilici, and Sender Michzputen performed the research; Dan L. Waitzberg and Maria do Carmo Friche Passos and Flávio A. Quilici analysed the data; and Dan L. Waitzberg and Sender Michzputen wrote the paper.

Acknowledgement

To YHEC, expert on SR, for the excellence of the performed search.

References

1. Miller LE, Ouwehand AC. Probiotic supplementation decreases intestinal transit time: meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastroenterol* 2013; 19:4718–25 [PMID: 23922468 DOI: 10.3748/wjg.v19.i29.4718]
2. Sanders ME. Probiotics: definition, sources, selection, and uses. *Clin Infect Dis* 2008;46 Suppl 2:S58–61; discussion S144–51 [PMID: 18181724 DOI: 10.1086/523341]
3. Tojo R, Suárez A, Clemente MG, de Los Reyes-Gavilán CG, Margolles A, Gueimonde M, Ruas-Madiedo P. Intestinal microbiota in health and disease: Role of bifidobacteria in gut homeostasis. *World J Gastroenterol* 2014; 20:15163–76 [PMID: 25386066 DOI: 10.3748/wjg.v20.i41.15163]
4. Simrén M, Barbara G, Flint HJ, Spiegel BMR, Spiller RC, Vanner S, Verdu EF, Whorwell PJ, Zoetendal EG. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut* 2013;62:159–76 [PMID: 22730468 DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302167]
5. Rijkers GT, Bengmark S, Enck P, Haller D, Herz U, Kalliomäki M, Kudo S, Lenoir-Wijnkoop I, Mercenier A, Myllyluoma E, Rabot S, Rafter J, Szajewska H, Watzl B, Wells J, Wolvers D, Antoine J-M. Guidance for substantiating the evidence for beneficial effects of probiotics: current status and recommendations for future research. *J Nutr* 2010;140:671S–6S [PMID: 20130080 DOI: 10.3945/jn.109.113779]
6. Medina M, Izquierdo E, Ennahar S, Sanz Y. Differential immunomodulatory properties of *Bifidobacterium* logum strains: relevance to probiotic selection and clinical applications. *Clin Exp Immunol* 2007;150:531–8 [PMID: 17956582 DOI: 10.1111/j.1365-2249.2007.03522.x]
7. Metchnikoff E. *Optimistic Studies*. New York: G.P. Putnam's Sons; 1908.
8. Sanders ME. How Do We Know When Something Called “Probiotic” Is Really a Probiotic? A Guideline for Consumers and Health Care Professionals. *Funct Food Rev* 2009;1:3–12 [DOI: 10.2310/6180.2009.00002]
9. Costilla VC, Foxx-Orenstein AE. Constipation: understanding mechanisms and management. *Clin Geriatr Med* 2014;30:107–15 [PMID: 24267606 DOI: 10.1016/j.cger.2013.10.001]
10. Agrawal A, Houghton LA, Morris J, Reilly B, Guyonnet D, Goupil Feuillerat N, Schlumberger a, Jakob S, Whorwell PJ. Clinical trial: the effects of a fermented milk product containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 on abdominal distension and gastrointestinal transit in irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:104–14 [PMID: 18801055 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03853.x]
11. Sanders ME, Guarner F, Guerrant R, Holt PR, Quigley EMM, Sartor RB, Sherman PM, Mayer E a. An update on

- the use and investigation of probiotics in health and disease. *Gut* 2013;62:787–96 [PMID: 23474420 DOI: 10.1136/gut-jnl-2012-302504]
12. Hyland NP, Quigley EMM, Brint E. Microbiota-host interactions in irritable bowel syndrome: epithelial barrier, immune regulation and brain-gut interactions. *World J Gastroenterol* 2014;20:8859–66 [PMID: 25083059 DOI: 10.3748/wjg.v20.i27.8859]
 13. Van Kerkhoven LAS, Eikendal T, Laheij RJF, van Oijen MGH, Jansen JBMJ. Gastrointestinal symptoms are still common in a general Western population. *Neth J Med* 2008;66:18–22 [PMID: 18219063]
 14. Azpiroz F, Guyonnet D, Donazzolo Y, Gendre D, Tanguy J, Guarnier F. Digestive Symptoms in Healthy People and Subjects With Irritable Bowel Syndrome: Validation of Symptom Frequency Questionnaire. *J Clin Gastroenterol* 2014 Jul 10. [Epub ahead of print] [PMID:25014236]
 15. Guyonnet D, Naliboff B, Rondeau P, Mayer E, Chassany O. Gastrointestinal well-being in subjects reporting mild gastrointestinal discomfort: characteristics and properties of a global assessment measure. *Br J Nutr* 2013;110:1263–71 [PMID: 23432848 DOI: 10.1017/S0007114513000275]
 16. Mayer EA., Knight R, Mazmanian SK, Cryan JF, Tillisch K. Gut Microbes and the Brain: Paradigm Shift in Neuroscience. *J Neurosci* 2014;34:15490–6 [DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3299-14.2014]
 17. Tillisch K, Labus J, Kilpatrick L, Jiang Z, Stains J, Ebrat B, Guyonnet D, Legrain-Raspaud S, Trotin B, Naliboff B, Mayer E a. Consumption of fermented milk product with probiotic modulates brain activity. *Gastroenterology* 2013;144:1394–401, 1401.e1–4 [PMID: 23474283 DOI: 10.1053/j.gastro.2013.02.043]
 18. Dash S, Clarke G, Berk M, Jacka FN. The gut microbiome and diet in psychiatry: focus on depression. *Curr Opin Psychiatry* 2014;1–6 [PMID: 25415497 DOI: 10.1097/YCO.000000000000117]
 19. Moayyedi P, Ford a C, Talley NJ, Cremonini F, Foxx-Orenstein a E, Brandt LJ, Quigley EMM. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut* 2010;59:325–32 [PMID: 19091823 DOI: 10.1136/gut.2008.167270]
 20. Ford AC, Quigley EMM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito Y a, Schiller LR, Soffer EE, Spiegel BMR, Moayyedi P. Efficacy of probiotics, prebiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1547–61; quiz 1546, 1562 [PMID: 25070051 DOI: 10.1038/ajg.2014.202]
 21. Guyonnet D, Schlumberger A, Mhamdi L, Jakob S, Chassany O. Fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 improves gastrointestinal well-being and digestive symptoms in women reporting minor digestive symptoms: a randomised, double-blind, parallel, controlled study. *Br J Nutr* 2009;102:1654–62 [PMID: 19622191 DOI: 10.1017/S0007114509990882]
 22. McNulty NP, Yatsunenkov T, Hsiao A, Faith JJ, Muegge BD, Goodman AL, Henrissat B, Oozeer R, Cools-Portier S, Gobert G, Chervaux C, Knights D, Lozupone C a, Knight R, Duncan AE, Bain JR, Muehlbauer MJ, Newgard CB, Heath AC, Gordon JI. The impact of a consortium of fermented milk strains on the gut microbiome of gnotobiotic mice and monozygotic twins. *Sci Transl Med* 2011;3:106ra106 [PMID: 22030749 DOI: 10.1126/scitranslmed.3002701]
 23. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6:e1000097 [PMID: 19621072 DOI: 10.1371/journal.pmed.1000097]
 24. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD. RESEARCH METHODS & REPORTING The Cochrane Collaboration 's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343:d5928:1–9 [DOI: 10.1136/bmj.d5928]
 25. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17:1–12 [PMID: 8721797]
 26. Marteau P, Guyonnet D, Lafaye de Micheaux P, Gelu S. A randomized, double-blind, controlled study and pooled analysis of two identical trials of fermented milk containing probiotic *Bifidobacterium lactis* CNCM I-2494 in healthy women reporting minor digestive symptoms. *Neurogastroenterol Motil* 2013;25:331–e252 [PMID: 23480238 DOI: 10.1111/nmo.12078]
 27. Guyonnet D, Woodcock A, Stefani B, Trevisan C, Hall C. Fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 improved self-reported digestive comfort amongst a general population of adults. A randomized, open-label, controlled, pilot study. *J Dig Dis* 2009;10:61–70 [PMID: 19236549 DOI: 10.1111/j.1751-2980.2008.00366.x]
 28. Sanders ME, Heimbach JT, Pot B, Tancredi DJ, Lenoir-Wijnkoop I, Lähdenmäki-Uutela A, Gueimonde M, Bañares S. Health claims substantiation for probiotic and prebiotic products. *Gut Microbes* 2011 [cited 2015 Jan 6];2:127–33 [DOI: 10.4161/gmic.2.3.16174]
 29. Moayyedi P, Quigley EMM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito Y a, Schiller LR, Soffer EE, Spiegel BMR, Ford AC. The effect of fiber supplementation on irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1367–74 [PMID: 25070054 DOI: 10.1038/ajg.2014.195]
 30. Menees SB, Maneerattannaporn M, Kim HM, Chey WD. The efficacy and safety of rifaximin for the irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012;107:28–35; quiz 36 [PMID: 22045120 DOI: 10.1038/ajg.2011.355]
 31. Marteau P, Cuillerier E, Meance S, Gerhardt MF, Myara A, Bouvier M. *Bifidobacterium animalis* strain DN-173 010 shortens the colonic transit time in healthy women: a double-blind, randomized, controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;587:593
 32. Bouvier M, Meance S, Bouley C. Effects of Consumption of a Milk Fermented by the Probiotic Strain *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 on Colonic Transit Times in Healthy Humans. *Biosci Microflora* 2001;20:43–8
 33. Agostini S, Gubern M, Tondereau V, Salvador-Cartier C, Bezirard V, Lévêque M, Keränen H, Theodorou V, Bourdu-Naturel S, Goupil-Feuillerat N, Legrain-Raspaud S, Eutamene H. A marketed fermented dairy product containing *Bifidobacterium lactis* CNCM I-2494 suppresses gut hypersensitivity and colonic barrier disruption induced by acute stress in rats. *Neurogastroenterol Motil* 2012;24:376–e172 [PMID: 22272920 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2011.01865.x]
 34. Iovino P, Bucci C, Tremolaterra F, Santonicola A, Chiarioni G. Bloating and functional gastro-intestinal disorders: Where are we and where are we going? *World J Gastroenterol* 2014;20:14407–19 [PMID: 25339827 DOI: 10.3748/wjg.v20.i39.14407]
 35. Veiga P, Pons N, Agrawal A, Oozeer R. Changes of the human gut microbiome induced by a fermented milk product. *Sci Rep* 2014;1–9 [DOI: 10.1038/srep06328]
 36. Veiga P, Gallini CA, Beal C, Michaud M, Delaney ML, DuBois A, Khlebnikov A, van Hylckama Vlieg JET, Punit S, Glickman JN, Onderdonk A, Glimcher LH, Garrett WS. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* fermented milk product reduces inflammation by altering a niche for colitogenic microbes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010;107:18132–7 [PMID: 20921388 DOI: 10.1073/pnas.1011737107].



Revisión

Systematic review of healthy eating indexes in adults and elderly: applicability and validity

Dalila Pinto de Souza Fernandes, Andréia Queiroz Ribeiro, Maria Sônia Lopes Duarte and Sylvia do Carmo Castro Franceschini

Universidade Federal de Viçosa. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Departamento de Nutrição e Saúde, Brazil.

Abstract

Introduction: The Healthy Eating Index (HEI) assesses a combination of different types of foods, nutrients and dietary components. It has been adapted in some countries, considering the local dietary habits.

Objective: in this article, the Healthy Eating Indexes published to date were identified by means of a systematic review. Besides, issues relating to their validity, applicability and limitations were discussed.

Methods: an electronic search was performed in the PUBMED, SCIENCE DIRECT, BVS and SciELO data base containing studies on the adaptation, review, update or validation of the HEI. The descriptors Healthy Eating Index, Index of Diet Quality, Quality of diet, Diet surveys were used, in different combinations.

Results: a total of 11 studies were described and critically analyzed. One of the studies dealt with the development of the index; six proposed adjustments; two assessed validity and reliability of the index, and the other two proposed revision and update. The Healthy Eating Indexes reveal the actual quality of the diet, but the absence of a methodological standard hinders the comparison of the results found in different populations.

(Nutr Hosp. 2015;32:510-516)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9136

Key words: *Quality of diet. Diet surveys. Diet. Healthy Eating Index.*

REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LOS ÍNDICES DE ALIMENTACIÓN SALUDABLE DE ADULTOS Y ANCIANOS: APLICABILIDAD Y VALIDEZ

Resumen

Introducción: los índices de alimentación saludable evalúan la combinación de diferentes tipos de alimentos, nutrientes y componentes de la dieta. Estos indicadores han sido adaptados en algunos países considerando las directrices dietéticas locales.

Objetivo: esta revisión sistemática identifica todos los índices de alimentación saludable publicados hasta el momento; así mismo, discute la validez, aplicabilidad y limitaciones de los mismos.

Métodos: para ello se realizó una búsqueda electrónica en PubMed, Science Direct, BVS y SciELO utilizando los siguientes términos: *Healthy Eating Index*, *Index of Diet Quality*, *Quality of diet* y *Diet surveys* con diferentes combinaciones e idiomas.

Resultados: un total de 11 estudios fueron seleccionados y analizados críticamente: entre ellos, un estudio que desarrolla el primer índice, seis estudios en los que se proponen ajustes en la metodología utilizada, dos estudios que evalúan la validez y la fiabilidad, así como dos de revisión y actualización. Los datos muestran que los índices de alimentación saludable son buenas herramientas para valorar la calidad de la dieta, pero la falta de estandarización en la metodología hace difícil la comparación entre los resultados de las diferentes poblaciones.

(Nutr Hosp. 2015;32:510-516)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9136

Palabras clave: *Calidad de la dieta. Encuestas de dieta. Dieta. Índice de alimentación saludable.*

Correspondence: Dalila Pinto de Souza Fernandes.
Universidade Federal de Viçosa.
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.
Departamento de Nutrição e Saúde.
Avenida PH Rolfs, s/n., Campus Universitário.
36570-000, Viçosa, MG.
E-mail: dalilaf.ufv@gmail.com

Recibido: 2-V-2015.

Aceptado: 9-VI-2015.

Introduction

Dietary factors are associated with both the genesis and prevention of chronic non-communicable diseases. According to estimates, changes in food habits can reduce by 30% the incidence of cardiovascular diseases, which are the main cause of mortality worldwide^{1,2}. Therefore, interest in the assessment of the relationship be-

tween diet and disease has increased the publication of epidemiological and intervention studies³⁻⁶.

Dietary indexes have been developed to assess food intake based on population dietary guidelines, considering the number of portions consumed, food variety in the diet and the adequacy of nutrient intake. These indexes help monitoring the diet of individuals and populations, in relation to nutritional recommendations. However, their application depends on adaptations that consider the eating habits of each country^{1,7-10}.

The Healthy Eating Index developed by Kennedy et al. (1995)⁷, (HEI-1995) was based on dietary recommendations for the US population (*Dietary Guidelines for Americans*, 1990) and is considered an appropriate tool for measuring general food quality^{1,11}. HEI was initially composed of ten components (five food groups, total and saturated fat, cholesterol, sodium and dietary variety), based on different aspects of healthy eating conditions. The score ranged from 0 to 10 for each component, totaling 100 points distributed in numerical ranges that can be categorized into “healthy” (score ≥ 80), “needs modification” (scores between 51 and 80) and “inappropriate” (score ≤ 51)^{7,12-14}. This index has been adapted in some countries according to the local nutritional recommendations and orientation. This work aimed to identify the adjustments and reviews carried out from the original Healthy Eating Index and discuss their validity, applicability and limitations in population studies.

Methods

Literature search

The searches were conducted in the data bases Publicações Médicas (PUBMED), Science, health and medical journals (SCIENCE DIRECT), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) and Scientific Electronic Library Online (SciELO), using the keywords *Healthy Eating Index*, *Index of Diet Quality*, *Quality of diet* and *Diet surveys* in different combinations. English terms were used for all databases.

Selection criteria

The articles selected addressed the methodology of HEI adaptation, review, update or validation in adult or elderly population. Articles that used HEI as a tool to evaluate the food consumption of a given population were excluded, as well as those related to a diet quality index or other types of indexes and review articles.

After the databases were researched, the articles were selected according to their titles. Then, the studies in the data bases presenting duplicity were excluded. Next, the abstracts of the eligible studies were read and when reading the abstract was not enough to check if the inclusion criteria were met, the articles were read in full. When the abstract was sufficient, the articles were selected and

then the full version was obtained for reading and confirmation of eligibility and inclusion in the study.

The articles found in the initial search were first assessed according to their title. Then, the analyses of duplicity, reading of the abstract and of the full text were conducted. Those selected for analysis were described according to the authors, year of publication, location, HEI used, number of participants, purpose, age group, HEI characteristics, dietary survey used and main results.

Results

The literature search in electronic databases provided 1364 articles whose titles were analyzed. After the exclusion factors were applied, 38 articles remained for eligibility assessment. After analysis of duplicity and reading of the abstracts, 15 articles were selected for reading in full, and 4 of them were excluded for relating to the diet quality index and not the HEI (Figure 1). Thus, eleven studies were analyzed in this research work^{1,5,7-11,15-18}.

Most studies have been published in the United States and Brazil, between 1995 and 2013 (Figure 2), and have proposed adjustments to HEI application in other populations (Table I), based on the study that gave rise to the HEI.

The indexes allow rating the quality of the diet, thus indicating a need for improvements based on scoring categories, so that the higher the score the better the quality of the diet. Considering the characteristics of the index, we observe variation in the number of components (10 to 12), food groups included, dietary recommendations; nutrients and diet variety. The 24-hour diet recall was the diet survey most widely used for obtaining diet information^{1,5,7-10,15-17}.

In Brazil, the first two HEI adaptation proposals emerged from the inclusion of components of the Adapted Food Pyramid for Brazilian population^{1,5}. However, the Revised HEI was proposed (HEI-R), due to the publication of the Guia Alimentar Para a População Brasileira (Food Guide for the Brazilian Population) in 2006. It contains 12 components based on energy density (portion/1000 kcal) or percentage of calorie participation in the diet⁹. This Revised Index was reliable and valid to assess diet quality¹⁰.

In Brazil, the term “Healthy Eating Index” was mistranslated into Índice de Qualidade da Dieta (IQD) (Index of Diet Quality), since there is another index with the same title. Thus, the term “Index of Diet Quality” was included in the search, and it was verified if it referred to the HEI.

Discussion

Before the development of the HEI, the indexes were limited to the analysis of the nutrients consumed, such as total fat, saturated fat, cholesterol and sodium, by

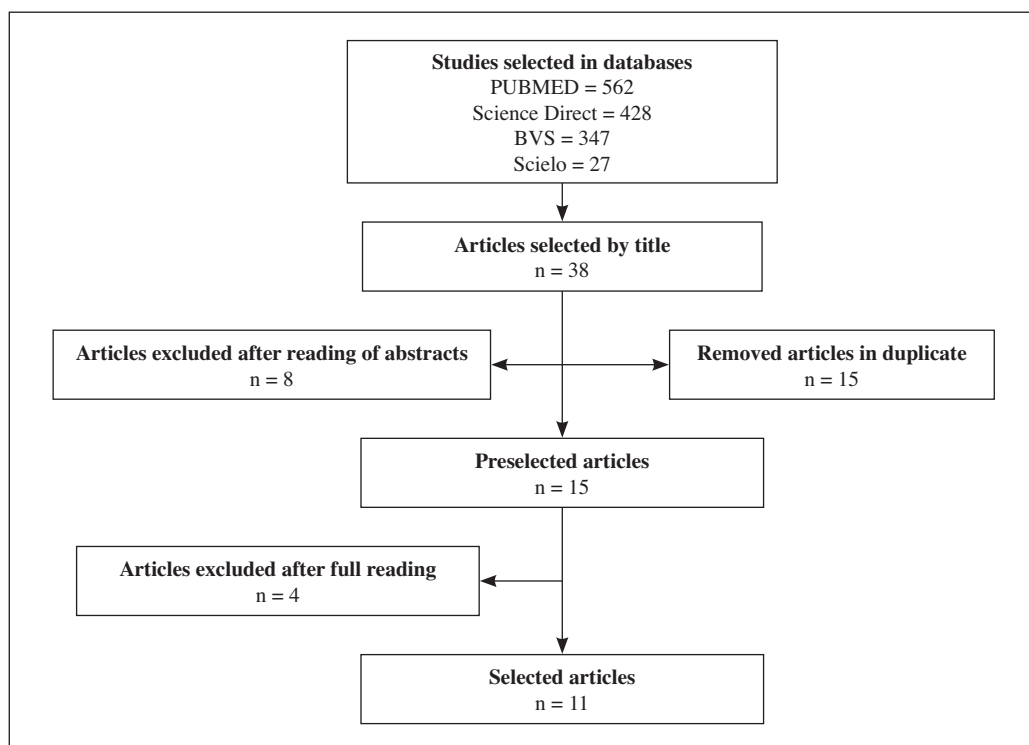


Fig. 1.—Literature search and selection.

means of the average adequacy or percentage, considering the dietary recommendations. In 1990, studies on diet quality with the food groups proposed in the Dietary Guidelines for Americans (1990) started to be published and Patterson et al. (1994)¹⁹ were the first to establish that relationship⁷.

The Center for the Promotion of Nutrition Policy of the US Department of Agriculture released HEI in 1995, based on dietary guidelines and scientific information, thus providing a more comprehensive set of diet quality indicators compared to previous studies. Its development considered dietary components that could be

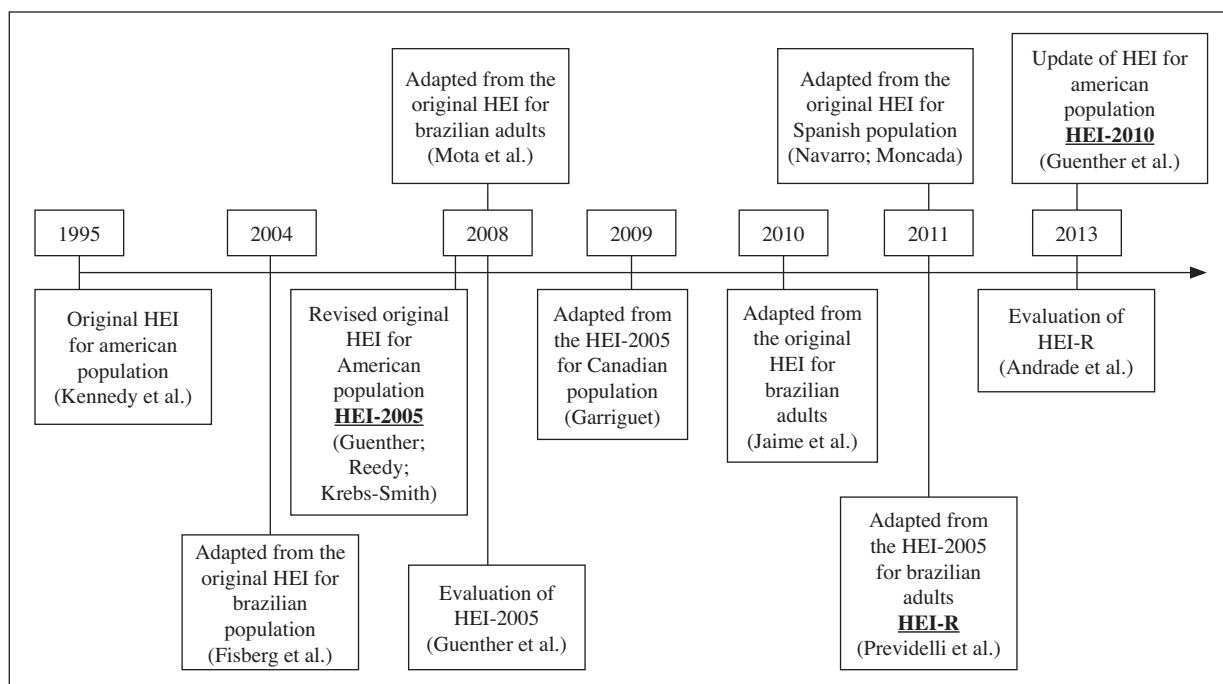


Fig. 2.—Timeline of the publication period.

Table 1
Characteristics of the studies on validation, adaptation and review of the Healthy Eating Index (HEI)

<i>Author (year) Location</i>	<i>Type of HEI proposed</i>	<i>Number of participants and age group</i>	<i>Methodological Proposal</i>	<i>Characteristics of HEI/ Diet Survey Method</i>	<i>Main results/ Conclusions</i>
Kennedy et al. (1995) ⁷ United States	Original HEI (HEI-1995)	n = 7463 Children (> 2 years); Adolescents; Adults; Elderly	Development of a global diet quality index based on the 1992 American Food Pyramid.	Total of components: 10 1-5: cereals, vegetables, fruits, meat and milk-7-10: percentage of total fat and saturated fat, cholesterol intake, sodium intake, dietary variety. Diet survey reference: 24-hour recall and Diet record (2 days)	Average HEI score: 63.9. Most people reported low intake of fruits and vegetables. HEI presented positive and significant correlation with most nutrients. HEI is useful to monitor changes in food intake over time.
Fisberg et al. (2004) ¹ Brazil	HEI adapted for the Brazilian population from the HEI-1995.	n = 50 Children (> 1 year); Adolescents; Adults; Elderly	Adaptation of HEI- 1995 for the Brazilian population based on the 1999 Brazilian Food Pyramid.	Total of components: 10 - 1 to 6: cereals, breads and tubers, vegetables, fruits, meat and eggs, dairy products and legumes - 7-10: Percentage of total fat, cholesterol intake, sodium and dietary variety. Diet survey reference: 24-hour recall	Average HEI score: 51.1. - 12%: Healthy diet - 74%: A diet that needs changes - 14%: Poor diet The application of HEI in the study population is feasible.
Guenther; Reedy; Krebs-Smith (2008) ⁸ United States	HEI revised for the American population (HEI-2005)	n = 8650 Children (> 2 years); Adolescents; Adults; Elderly	HEI-1995 based on the 2005 American Food Pyramid (<i>My Pyramid</i>)	Total of components: 12 1 to 9: total fruits, whole fruits, total vegetables, dark green and orange vegetables, legumes, milk and dairy products, total cereals, whole cereals, meat and legumes, oils. 10 and 11: saturated fat and sodium 12: calories from solid fat, alcohol and sugar addition (Gord_AA). Included adjustment of food intake to 1,000 calories. Diet survey reference: 24-hour recall	Addresses the consumption of highly energetic foods with low nutritional value; Considers aspects of the American diet which do not comply with the current recommendations. HEI-2005 assesses diet quality, according to the 2005 Dietary Guidelines.
Mota et al. (2008) ⁵ Brazil	HEI adapted for the Brazilian population from HEI-1995	n = 502 Adults	Adaptation of HEI- 1995 for the Brazilian population based on the Food Guide for the Brazilian Population (2006) and the Adapted Food Pyramid (1999)	Total of Components: 12 - 1 to 8: Group composed of cereals, breads, tubers and roots; vegetables; fruit; legumes; meat; dairy products; oils and fats; sugars and sweets. - 9 to 12: percentages of total and saturated fat, cholesterol intake and diet variety Diet survey reference: 24-hour recall	Average HEI score: 86.7. - 15% à presented good quality diet - 71% à diet needs improvement - 14% à poor diet The adapted HEI can be used to assess population eating habits but it is specific for the adult Brazilian population.
Garriquet (2009) ¹⁶ Canada	HEI adapted from HEI-2005 for the Canadian population	n = 33.664 Children (> 2 years); Adolescents; Adults; Elderly	Adaptation of HEI- 2005 for the Canadian population based on the Canadian Food Guide (2007).	Total of components: 11 - 1 to 8: Total vegetables and fruits, whole fruits, dark green and orange vegetables, total of cereals, whole grains, milk and dairy products, meat and meat products, and unsaturated fats - 9 to 12: percentage of saturated fat and intake of sodium and "other foods" (empty calories). Diet survey reference: 24-hour recall	Average HEI score: 58.8. The American HEI can be adapted, according to the Canadian dietary recommendations.

Table 1 (cont.)
Characteristics of the studies on validation, adaptation and review of the Healthy Eating Index (HEI)

<i>Author (year) Location</i>	<i>Type of HEI proposed</i>	<i>Number of participants and age group</i>	<i>Methodological Proposal</i>	<i>Characteristics of HEI/ Diet Survey Method</i>	<i>Main results/ Conclusions</i>
Jaime et al. (2010) ¹⁷ Brazil	Energy-adjusted HEI (HEI-a)	n = 737 Adults	Development of an energy-adjusted HEI based on the HEI adapted for the Brazilian population by Fisberg et al. (2004).	Tests used: - Pearson correlation. - Adjust the total dietary energy using waste method. - Reliability (internal consistency) according to Cronbach's alpha. Diet survey reference: 24-hour recall	Cereals and tubers are the food group with greater variation in total portions. The Cronbach's alpha of HEI-a was 0.643 and the index correlated with most nutrients. HEI can be considered an important tool for the assessment of the quality of Brazilian population diet.
Navarro; Moncada (2011) ¹⁸ Spain	HEI adapted for the Spanish population (IASE)	n = 29478 Adolescents (> 16 years); Adults; Elderly	Adaptation of the HEI- 1995 for the Spanish population based on the Spanish Healthy Food Guide (2004).	Total of components: 10 - 1-4: Daily consumption: cereal and cereal products, vegetables, fruits, milk and dairy products; - 5 and 6: Weekly consumption: meat, legumes; - 7 To 9: occasional consumption: sausages and refrigerated food, sweets, sweetened beverages - 10: Diet variety. - Score criteria based on the frequency of consumption. Diet survey reference: Food frequency questionnaire	Average HEI score: 69.95 (men); 73.73 (women). 72 % à need changes in their eating standards. IASE is a quick and inexpensive method to estimate diet quality in the population.
Andrade et al. (2013) ¹⁰ Brazil	HEI-R Relative Validation	n = 2.375 Adolescents (≥ 12 years); Adults; Elderly	Assessment of the validity and reliability of the HEI adapted by Previdelli et al. (2011 based on the Food Guide for the Brazilian Population (2006).	Aspects assessed: - Content validity; - Construct validity, through principal components factor analysis - Discriminant validity; - Reliability (internal consistency) according to Cronbach's alpha Diet survey reference: 24-hour recall	The Cronbach's alpha value ($\alpha =$ 0.7) indicated the presence of internal consistency among the components of HEI-R. The Gord_AA component, followed by the components total fruits and wholesome fruits, showed higher correlation with the final index score. It was observed that the components of the HEI-R include six of the seven guidelines of the Food Guide for the Brazilian population. It proved reliable and structurally valid when used to evaluate and monitor the quality of the Brazilian diet.

Table 1 (cont.)
Characteristics of the studies on validation, adaptation and review of the Healthy Eating Index (HEI)

<i>Author (year) Location</i>	<i>Type of HEI proposed</i>	<i>Number of participants and age group</i>	<i>Methodological Proposal</i>	<i>Characteristics of HEI/ Diet Survey Method</i>	<i>Main results/ Conclusions</i>
Guenther et al. (2013) ¹¹ United States	HEI revised for the American population (HEI- 2010)	-	Revision of HEI- 2005 based on the Dietary Guidelines for Americans 2010.	Total of components: 12. Changes: - Green vegetables, beans replacing dark green vegetables, orange vegetables and legumes; - Addition of seafood and plant proteins to detect specific choices of protein group; - Fatty acids replacing oils and saturated fat; - Refined cereals replacing total cereals, to assess excessive consumption. Diet survey reference: -	HEI-2010 captures the major recommendations of the Dietary Guidelines for Americans 2010. Used to assess the quality of the diet of the population, interventions, dietary patterns and various aspects of food environment.

related to obesity and overweight, which was already a public health problem in the United States at that time. The application of HEI in the data of the Continuing Survey of Food Intakes by Individuals (CSFII), from 1994 to 1996, showed that most of the American population showed low intake of fruits, milk and dairy products and a HEI average score of 63.6¹², which is close to that found by Kennedy et al. (1995)⁷, 63.5. Then, the use of HEI was proposed to monitor changes in dietary intake over time^{7,8} and indicate the need for improved food quality.

Studies based on the HEI adapted by Kennedy et al. (1995)⁷ have found that the diet of the majority of Brazilian and Spanish populations needed modification^{1,5,18}. In the study conducted by Kennedy et al. (1995)⁷, the average score of 2 to 3% of the sample was less than 40, and of 11 to 12%, above 80. Garriguet (2009)¹⁶ found that almost 17% of his sample obtained scores lower than 50, while less than 1% were higher than 80. However, variation was observed in the score ranges proposed to rate diets according to the scores given by HEI, which limits the comparison between study results.

HEI is revised based on updates of dietary guidelines and food guides in each country. In the United States, for example, HEI-1995 was revised based on the recommendations of the My Pyramid (2005), giving rise to the HEI-2005 which now includes whole fruit; dark green and orange vegetables and legumes; whole grains and calories from solid fat, alcohol and added sugar (Gord_AA). In addition, it introduced adjustment by caloric density (1000 calories) to characterize diet quality by controlling its amount. In HEI-2005, diet variety was not computed in a specific item, due to the stratification of food items into whole fruits, dark green vegetables and whole grains^{8,20}.

The healthy eating indexes proposed after HEI-2005 stratifies the dietary components into adequacy and moderation. The adequacy components refer to the consumption of more servings of certain food groups (total fruits; whole fruits, total vegetables, green and orange vegetables and legumes, total cereals, whole grains, milk, meat and beans and oils), while moderation relates to lower consumption of saturated fat; sodium; calories from solid fats; alcoholic beverages and added sugar. The score of the components of adjustment was based on a minimum score (zero) for no ingestion; and, as consumption increases, the scores increase proportionally⁸.

The consumption of the recommended amounts of vegetables, fruits and whole grains increases scores and helps reducing the risk of developing obesity, cardiovascular disease, dyslipidemia, diabetes mellitus, hypertension, osteoporosis and cancer²¹⁻²⁵. Saturated fat, sodium and calories from solid fats, alcoholic beverages and added sugars should be consumed moderately and the score is inversely proportional to the amount consumed⁸, due to the relationship between the excessive consumption of these components and increased risk of chronic diseases, certain types of cancers and metabolic disorders^{25,26}.

In the case of the Dietary Guidelines for Americans 2010, it was necessary to update HEI-2005, which resulted in HEI-2010. The component "Dark green and orange vegetables and legumes" was replaced by the component "Greens and Beans", since their intake was close to the recommended levels; the component 'fatty acids' was replaced by 'Oils' 'and' 'Saturated Fat', considering that the type of fat is more important than the total amount of fat. The component "refined grains" was replaced by "Total Grains", due to their high consumption level. The term empty calories replaced Gord_AA, while the component "Seafood and plant proteins" was included, considering the vegetarian diets and reduced cardiovascular risk¹¹.

The adaptations of HEI take into consideration the dietary recommendations of each nationality aiming to apply the index to measure the dietary risk factors for non-communicable chronic diseases and simultaneously assess population food habits^{1,5,9,15,16,18,20}.

Studies on HEI relative validity and reliability^{10,15,17} concluded that this index is valid for measuring diet quality, but variations in the scoring procedures hinder comparisons. In recent years, the proposals of validity and reliability have been based on four criteria¹⁵: (i) content validity: based on the comparison of the components of the HEI proposed with the guidelines and food guides (ii) construct validity: investigates whether HEI assesses diet quality regardless of the energy amount ingested by means of the Pearson correlation analysis and principal components factor analysis (ACP); (iii) discriminant validity: assesses the index ability to differentiate diet quality in various population groups, and (iv) reliability: assessment based on Cronbach's alpha (α)¹⁰.

The score is provided by the quantitative analysis of food consumption. The interviewer should be well trained to ensure better data accuracy. Moreover, the Brazilian food composition tables are still limited for this type of assessment, mainly for types of fats and alcoholic beverages. Whereas this method aims to analyze the diet quality of population groups, its use in clinical practice is limited by delay and lack of computer programs that perform this type of evaluation.

We observed that HEI is a useful method to estimate diet quality. It is valid and reliable, and can be thus adapted. However, the analysis of the development of HEI methodologies shows that there is no standardization. Some studies refer to the HEI developed in 1995 and others, to HEI-2005. Besides, there is no standardization for the number of items and score range, which hinders comparison. Research is needed to revise the instrument, according to the new nutritional recommendations, and standardize it.

References

1. Fisberg RM, Slater B, Barros RR, Cesar CLG, Carandina L, Barros MB de A, et al. Índice de Qualidade da Dieta : avaliação da adaptação e aplicabilidade. *Rev Nutr* 2004;17(3):301–8.
2. Neumann A, Martins I, Marcopito LF, Araujo EAC. Padrões alimentares associados a fatores de risco para doenças cardiovasculares entre residentes de um município brasileiro. *Rev Panam Salud Publica* 2007; 22(5):329–39.
3. Kant AK. Index of overall diet quality: a review. *J Am Diet Assoc* 1996; 96(8): 785–791.
4. Cervato AM. Índices dietéticos na avaliação da qualidade global da dieta Dietetic indexes for the assessment of overall diet quality *Rev Nutr* 2003;16(3):347–55.
5. Mota JF, Rinaldi AE, Pereira AF, Maesta N, Scarpin MM, Burini RC. Adaptação do índice de alimentação saudável ao guia alimentar da food guide of the Brazilian population. *Rev Nutr* 2008; 21(5):545–52.
6. Ceccatto V. Índice de Qualidade da dieta de mulheres antes e durante o tratamento adjuvante para o câncer de mama [dissertação] Florianópolis(SC): Universidade Federal de Santa Catarina 2012;
7. Kennedy ET, Ohls J, Carlson S, Fleming K. The Healthy Eating Index: Desing and applications *J Am Diet Assoc* 1995; 95(10): 1108–13.
8. Guenther P, Reedy J, Krebs-Smith S. Development of the healthy eating index-2005. *J Am Diet Assoc* 2008;108(11):1896–901.
9. Previdelli AN, Andrade SC de, Pires MM, Ferreira SRG, Fisberg RM, Marchioni DM. Índice de Qualidade da Dieta Revisado para população brasileira. *Rev Saúde Pública* 2011;45(4):794–8.
10. Andrade SC, Previdelli AN, Marchioni DML, Fisberg RM. Avaliação da confiabilidade e validade do Índice de Qualidade da Dieta Revisado. *Rev Saúde Publica* 2013;41(SUPPL.1):5806–9.
11. Guenther PM, Casavale KO, Kirkpatrick SI, Reedy J. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2010 *J Acad Nutr Diet* 2013;29(4):997–1003.
12. Bowman SA, Lino M, Gerrior SA, Basiotis PP. The Healthy Eating Index: 1994-96. *US Dep Agric Cent Nutr Policy Promot* 1998;2600:1–18.
13. Kourilaba G, Panagiotakos D. Dietary quality indices and human health: a review. *Maturitas* 2009;62(1):1–8.
14. Volp A, Alfenas R, Costa N. Índices dietéticos para avaliação da qualidade de dietas: Dietetic indices for assessment of diet quality. *Rev nutr* 2010;23(2):281–95.
15. Guenther PM, Reedy J, Krebs-Smith SM, Reeve BB. Evaluation of the Healthy Eating Index-2005. *J Am Diet Assoc* 2008;108(11):1854–64.
16. Garriguet D. Diet quality in Canada. Health reports / Statistics Canada, *Canadian Centre for Health* 2009.
17. Jaime PC, Bandoni DH, Duran AC da FL, Fisberg RM. Índice de qualidade da dieta ajustado pela necessidade energética em adultos. *Cad Saude Publica* 2010;26(11):2121–8.
18. Navarro AN, Moncada RO. Calidad de la dieta española según el índice de alimentación saludable. *Nutr Hosp* 2011;26(2):330–6.
19. Patterson RE, Haines PS, Popkin B. Diet Quality Index: Capturing a multidimensional behavior *J Am Diet Assoc* 1994;94(1):57–64.
20. Dixon LB. Updating the healthy eating index to reflect current dietary guidance. *J Am Diet Assoc* 2008;108(11):1837–42.
21. George S, Park Y. Fruit and vegetable intake and risk of cancer: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* 2009;89(4):347–53.
22. Wright ME, Park Y, Subar AF, Freedman ND, Albanes D, Hollenbeck A, et al. Intakes of fruit, vegetables, and specific botanical groups in relation to lung cancer risk in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Am J Epidemiol* 2008;168(9):1024–34.
23. Jorge M, Martins I, Araújo E. Diferenças socioeconômicas e comportamentais no consumo de hortaliças e frutas em mulheres residentes em município da região metropolitana de São Paulo. *Rev nutr* 2008;21(6):695–703.
24. Takachi R, Inoue M, Ishihara J, Kurahashi N, Iwasaki M, Sasazuki S, et al. Fruit and vegetable intake and risk of total cancer and cardiovascular disease: Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *Am J Epidemiol* 2008;167(1):59–70.
25. Services USD of A and USD of H and H. Dietary guidelines for Americans *J Am Diet Assoc* 2010;
26. Johnson R, Appel L, Brands M. Dietary sugars intake and cardiovascular health a scientific statement from the american heart association. *Circulation* 2009;120:1011–20.



Revisión

Nivel de triglicéridos como factor de riesgo durante el embarazo; modelado biológico; revisión sistemática

María José Aguilar Cordero¹, Laura Baena García², Antonio Manuel Sánchez López², Rafael Guisado Barrilao¹, Enrique Hermoso Rodríguez³, Norma Mur Villar⁴ y Manuel Capel Tuñón⁵

¹Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. Hospital Clínico San Cecilio de Granada, España. ²Grupo de Investigación CTS 367. Plan Andaluz de Investigación. Junta de Andalucía. Departamento de Enfermería. Universidad de Granada, España. ³Departamento de Enfermería. Universidad de Granada, España. ⁴Grupo de Investigación CTS 367. Plan Andaluz de Investigación. Junta de Andalucía, España. Facultad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba. ⁵Departamento de Lenguajes y Sistemas Informáticos. ETS Ingenierías Informática y Telecomunicación (ETSIIT). Universidad de Granada, España.

Resumen

Introducción: algunas de las patologías que se pueden presentar en el embarazo (diabetes gestacional, hipertensión y preeclampsia) se están relacionando con un aumento del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares a lo largo de la vida. Esto se debe tener en cuenta en las futuras valoraciones de la salud de las mujeres. Uno de los biomarcadores más importantes en las enfermedades cardiovasculares es el nivel de triglicéridos, que experimenta un importante cambio durante la gestación.

Objetivo: el objetivo de esta revisión es analizar los estudios que han investigado los niveles de triglicéridos durante el embarazo como factor de riesgo cardiovascular en las últimas semanas de gestación y en el parto.

Métodos: se ha efectuado una búsqueda sistemática y se seleccionaron 14 artículos específicos sobre el tema, siguiendo las directrices PRISMA.

Resultados: en el embarazo normal tiene lugar un descenso del nivel de lípidos en las primeras semanas, seguido de un aumento progresivo, especialmente notable a partir de la semana 12 de gestación. Este incremento de las concentraciones plasmáticas de lípidos circulantes se produce de forma lineal, hasta alcanzar un pico máximo unos días antes del parto. Esta subida se debe al aumento de los niveles de estrógenos y a la resistencia a la insulina. También se ha relacionado con los niveles de prolactina.

Conclusiones: a través de la presente revisión se ha podido constatar la relación del aumento de los triglicéridos en algunas de las patologías o alteraciones más frecuentes en los embarazos de riesgo, en las que se produce una elevación significativamente mayor que en los embarazos normales. Es en este contexto en el que el modelado biológico puede cobrar una relevancia especial, facilitando la creación de modelos y curvas de percentiles aplicables a

TRIGLYCERIDE LEVELS AS A RISK FACTOR DURING PREGNANCY; BIOLOGICAL MODELING; SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

Introduction: introduction: Some of the diseases that can appear in pregnancy (gestational diabetes, hypertension and preeclampsia) are being associated with an increased risk of heart throughout life diseases. This should be present in future assessments of the health of women. One of the most important biomarkers in cardiovascular diseases is the triglyceride level, and that undergoes a significant change during pregnancy.

Objective: the objective of this review is to analyze the studies that have investigated triglyceride levels during pregnancy as a risk factor for cardiovascular disease in the last weeks of pregnancy and childbirth.

Methods: a systematic search was made and 14 specific articles on the subject were selected following the PRISMA guidelines.

Results: in normal pregnancy decreased the level of lipids in the first weeks, followed by a gradual increase. Especially high from the 12th week of gestation. This increase in plasma levels of circulating lipids occurs linearly, reaching a peak a few days before delivery. This increase results because of the increased estrogen levels and insulin resistance. It has also been associated with prolactin levels.

Conclusions: through this review, it has been able to demonstrate the relationship of elevated triglycerides some pathologies or more frequent changes in risk pregnancies, in which a significantly higher elevation occurs compared to normal pregnancies. It is in this context that the biological modeling may be particularly important,

Correspondencia: María José Aguilar Cordero.
Departamento de Enfermería.
Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada.
Av. de la Ilustración s/n.
18071, Granada (España).
E-mail: mariaaguilar@telefonica.net

Recibido: 7-V-2015.
Aceptado: 7-VI-2015.

la población, y que permitan un seguimiento de los cambios en la trigliceridemia, que acaben señalando aquellas situaciones que pasan a ser predictores de una situación potencialmente patológica. De este modo, las oportunas intervenciones serían llevadas a cabo con mayor brevedad, viéndose así favorecida una adecuada prevención primaria.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:517-527)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9215

Palabras clave: Embarazo. Triglicéridos. Enfermedad cardiovascular. Modelado biológico.

Introducción

El embarazo constituye un estado fisiológico que forma parte de la vida reproductiva de la mujer. Sin embargo, conlleva una serie de modificaciones en el metabolismo materno que en algunos casos pueden actuar como factores de riesgo en el desarrollo de patologías durante el transcurso del mismo.

La reducción de la mortalidad materna es uno de los Objetivos de Desarrollo del Milenio de Naciones Unidas¹. En la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) se define la muerte materna como aquella ocurrida en una mujer mientras está embarazada o en los 42 días posteriores a su finalización, con independencia de su duración y localización, por causas relacionadas con la gestación o agravadas por ésta, excluyendo aquellas de origen accidental². A pesar de los avances, el progreso en la reducción de la mortalidad infantil y materna ha sido más lento que el objetivo propuesto para el año 2015³.

En el año 2013, casi 300.000 mujeres en todo el mundo fallecieron por causas relacionadas con el embarazo y el parto⁴. Las hemorragias y los trastornos hipertensivos del embarazo son las principales causas de muerte materna en los países en vías de desarrollo. Sin embargo, en los países desarrollados son las complicaciones de la anestesia y la cesárea, las causas más frecuentes de muerte materna⁵.

En España se produjeron 425.390 nacimientos en 2013, lo que supuso una reducción del 6,4% respecto al año anterior; esto representa el quinto año consecutivo de descenso de la natalidad. Por otro lado, la edad media de la maternidad sigue aumentando, pues ya es de 32,2 años entre las mujeres españolas⁶. La edad materna avanzada se relaciona con el aumento de los factores de riesgo en la gestación, incluso en mujeres de 30 a 34 años⁷. Por ello, las complicaciones en el embarazo siguen siendo frecuentes todavía en los países desarrollados, lo que se hace necesaria una mayor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos que actúan en esta etapa.

Por otra parte, algunas de las patologías que se pueden presentar en el embarazo (diabetes gestacional, hipertensión y preeclampsia) se están relacionando con un aumento del riesgo de padecer enfermedades

facilitating the creation of models and percentile curves applicable to the population, and allow monitoring of changes in triglycerides, which end up pointing situations passing be predictors of a potentially pathological situation. Thus, appropriate interventions would be carried rafter more briefly, and see so favored adequate primary prevention.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:517-527)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9215

Key words: Pregnancy. Triglyceride. Cardiovascular diseases. Biological modeling.

cardiovasculares a lo largo de la vida^{8,9}. Esto se debe tener en cuenta en las futuras valoraciones de la salud de las mujeres.

Uno de los biomarcadores más importantes en las enfermedades cardiovasculares es el nivel de triglicéridos¹⁰, y que experimenta un importante cambio durante la gestación. Los triglicéridos son un tipo de lípidos presentes en el torrente sanguíneo. Son sintetizados en el retículo endoplasmático de casi todas las células humanas, especialmente en los hepatocitos. El nivel de triglicéridos en la población adulta puede ser normal (inferior a 150 mg/dl), límite alto (entre 150-199 mg/dl) y muy alto (200-499 mg/dl). Un exceso de esta grasa acarrea un estrechamiento de la luz arterial, lo que aumenta el riesgo de padecer hipertensión, accidentes cerebrovasculares o infarto agudo de miocardio¹¹.

En el embarazo normal tiene lugar un descenso del nivel de lípidos en las primeras semanas, seguido de un aumento progresivo, especialmente notable a partir de la semana 12 de gestación¹². Este incremento de las concentraciones plasmáticas de lípidos circulantes se produce de forma lineal, hasta alcanzar un pico máximo unos días antes del parto¹³. Esta subida se debe al aumento de los niveles de estrógeno y a la resistencia a la insulina^{14,15}. Por otra parte, estos cambios en el metabolismo materno se consideran necesarios para el desarrollo fetal¹⁶, ya que un aumento de la tasa de triglicéridos inferior a 0.01 mg/dl al día, se viene asociando con un mayor riesgo de aborto y parto prematuro¹⁷. De todos modos, esta subida se produce de manera más acentuada en mujeres obesas¹⁸, diabéticas^{19,8} y en la preeclampsia^{20,21}, cuya etiología sigue siendo desconocida²². La mayor parte de los estudios analizan los triglicéridos durante el embarazo avanzado.

En otros estudios se ha podido comprobar que un alto nivel de triglicéridos en las primeras semanas de gestación se ve muy relacionado con el peso al nacer, aumentando así las probabilidades de macrosomía fetal²³. A su vez, un mayor peso al nacer se ha asociado con un desarrollo temprano de resistencia a la insulina y con el síndrome metabólico^{24,25}.

Entre 24 y 48 horas después del parto, se produce un descenso de la trigliceridemia, cuya magnitud depende de los niveles presentes en suero en los últimos

días de embarazo²⁶. La lactancia materna comporta grandes beneficios para la madre, ya que promueve parámetros metabólicos más favorables²⁷ y que son de especial importancia para las mujeres con factores de riesgo añadidos. A pesar de lo cual, las mujeres con embarazos de riesgo tienen tasas inferiores de lactancia exitosa, aunque cuenten con un mayor apoyo en la instauración de la lactancia en el marco hospitalario²⁸.

La determinación del perfil lipídico en el embarazo se efectúa a través del análisis de sangre en cada uno de los trimestres. Sin embargo, su valoración continúa siendo inespecífica, ya que no existen tablas de percentiles estandarizados para su evaluación en los distintos tipos de población y atendiendo a la edad gestacional. La creación de esas tablas permitiría determinar los niveles a partir de los cuales la elevación deja de ser fisiológica, lo que comportaría un factor de riesgo para el desarrollo de patologías en la embarazada²⁹.

En la predicción del comportamiento de los procesos biológicos cobran especial interés los modelos matemáticos y simuladores por ordenador. La metodología es ampliamente utilizada en ciencias, como la ingeniería y la física, en la integración de los conocimientos de los sistemas complejos. Este enfoque comienza a ser de gran utilidad en las ciencias de la vida, pues es parte importante del paradigma de la biología de sistemas^{30,31}. Se han propuesto varios modelos matemáticos en las últimas décadas, en relación con la energía humana y con la regulación del peso corporal³⁰⁻³³.

Por otro lado, se están produciendo avances que facilitan la medición del nivel de triglicéridos en las embarazadas. Un estudio reciente ha validado un sistema de medida mediante tiras de triglicéridos (Accutrend® Plus), y cuyos resultados han mostrado un sesgo bajo y con una aceptable relación con los niveles obtenidos en el laboratorio. Esto brinda la oportunidad de ser utilizado por las propias mujeres en sus domicilios y en investigaciones futuras, ya que se ha mostrado fiable, tanto en las embarazadas³⁴ como en el resto de la población³⁵.

El objetivo de este trabajo es llevar a cabo una revisión sistemática de la literatura científica, a base de reunir los conocimientos actuales relacionados con el

perfil lipídico y el desarrollo de las alteraciones o patologías en el embarazo, con una especial atención a los triglicéridos.

Metodología

Nuestra revisión fue elaborada siguiendo las directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). El propósito de estas directrices es garantizar que los artículos incluidos en la revisión son revisados en su totalidad de forma transparente. Como tal, las directrices PRISMA usan una lista de control 27 ítems que se detallan los requisitos para cada sección de la revisión (es decir, título, resumen, introducción, métodos, resultados, discusión, financiación) y un diagrama de flujo de cuatro fases que detalla la inclusión / exclusión de cada artículo (Figura 1).

Para la presente revisión se han efectuado búsquedas en bases de datos, como Scopus, Pubmed, plataforma Web of Science (WOS) y en webs oficiales de organismos internacionales, como la Organización Mundial de la Salud (OMS/WHO) o la Organización de Naciones Unidas (ONU).

Para la utilización correcta de los términos de búsqueda se consultó la edición 2014 de los descriptores en Ciencias de la Salud, en la página <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>. Las palabras clave utilizadas han sido: Embarazo y triglicéridos, lactancia, perfil lipídico y embarazo, obesidad y triglicéridos, embarazo y diabetes, preeclampsia y modelo biológico. También en el idioma inglés: pregnancy AND triglycerides, breastfeeding, lipid profile AND pregnancy, obesity AND triglycerides, pregnancy AND diabetes, preeclampsia, biological model.

La búsqueda fue realizada por los autores de la investigación, mediante la lectura y síntesis de la información recogida y escogiendo los artículos cuyo contenido estaba dotado de mayor relevancia, especificidad y evidencia científicas.

En la tabla I se recoge el número de artículos encontrados, en función de las palabras clave y las bases de datos utilizadas.

Tabla I
Palabras clave y artículos obtenidos

<i>Palabras Clave</i>	<i>SCOPUS</i>	<i>PUBMED</i>	<i>Web Of Science</i>
Pregnancy-Triglycerides	3396	2522	6733
Pregnancy-Lipid Profile	1115	1044	1550
Pregnancy-Modeling	2868	1717	111372
Triglycerides-Pregnancy-Breastfeeding	18	45	29

Número de artículos incluidos: 14. Número de artículos duplicados: 390. Número de artículos texto completo excluidos y razón de exclusión: 12 artículos, por poca especificidad con el tema a tratar o por errores de metodología. En total se seleccionaron 14 artículos para la presente revisión, procediendo a la lectura crítica de todo el documento al finalizar el proceso.

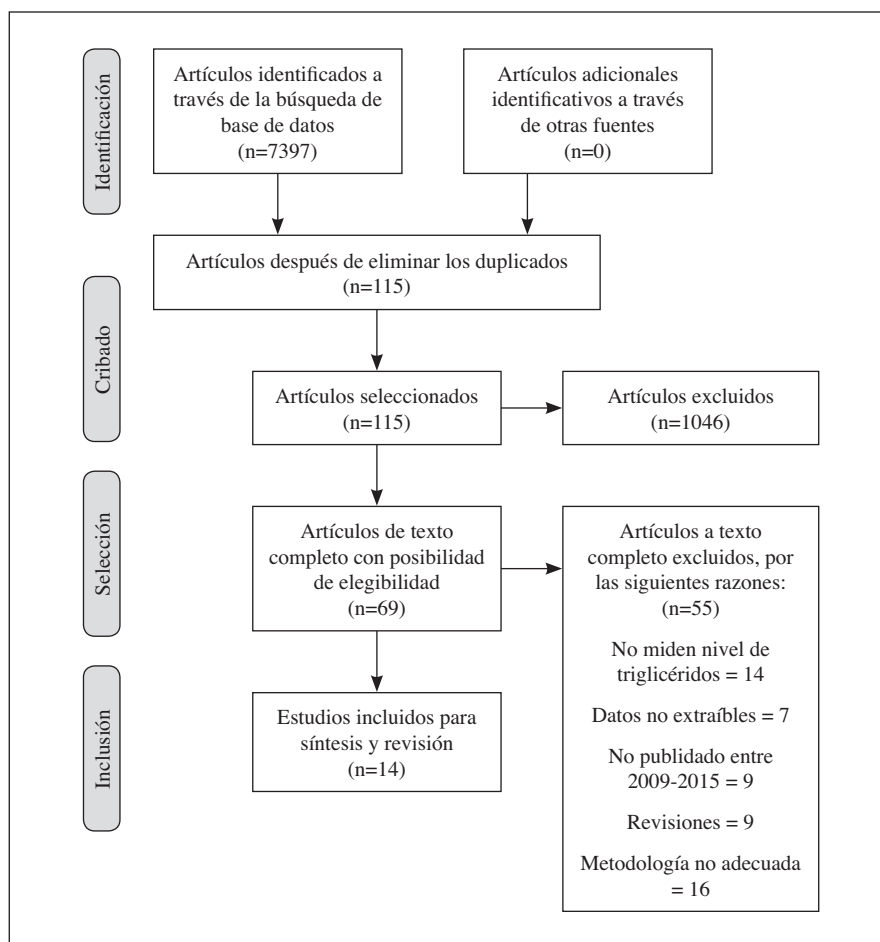


Fig. 1.—Diagrama de flujo del proceso de búsqueda.

Resultados

La mayor parte de los artículos consultados coinciden en afirmar que el embarazo supone una alteración importante del metabolismo materno. Esto conlleva que cualquier situación patológica de la gestante (obesidad, diabetes, hipertrigliceridemia) previa al embarazo o que curse durante el mismo, es una situación de riesgo para la madre.

A lo largo de la búsqueda, se ha estudiado el comportamiento de los triglicéridos en relación con las patologías más frecuentes del embarazo. De esta forma, se observa cierta unanimidad en los resultados descritos por los estudios consultados.

A continuación, se describen las investigaciones más relevantes consultadas y que han sido incluidas en la tabla II y han sido ordenadas alfabéticamente por el primer apellido del autor principal.

En 2014, Aragón y cols.²¹ llevaron a cabo un estudio de casos y controles en el que analizaron el perfil lipídico de las gestantes de más de 34 semanas y que habían acudido a las urgencias del Hospital del área de Maracaibo (Venezuela). De esta forma determinaron que en las mujeres con preeclampsia, la trigliceridemia y las lipoproteínas de alta densidad eran significa-

tivamente superiores a las presentes en las mujeres del grupo control. Este resultado coincide con el descrito por Lima y cols en 2011³⁶. Efraín y cols.²² en 2014 hallaron además una relación entre la hipertrigliceridemia y un IMC elevado.

Un estudio similar fue acometido en el año 2009 por Baker y cols.³⁷ con mujeres, en esta ocasión, en la mitad de su embarazo (20 semanas de gestación). De este modo se obtuvieron los siguientes resultados: los triglicéridos presentaron unos niveles más altos en las mujeres con preeclampsia leve, no así en la grave, en la que existía un menor perfil aterogénico. Esto apoya la hipótesis descrita por otros estudios, según los cuales, podrían existir variantes de preeclampsia en función del perfil de las lipoproteínas.

En relación con las consecuencias a largo plazo de los trastornos hipertensivos del embarazo, Bhattacharya y cols.⁹ efectuaron un gran estudio retrospectivo en el Reino Unido, a partir de una muestra de 34.834 mujeres, que agruparon en función de si habían sido normotensas, hipertensas o si habían desarrollado preeclampsia/eclampsia durante su primer embarazo. El resultado determinó que aquellas mujeres que habían cursado con algún tipo de trastorno hipertensivo durante la gestación tenían más probabilidades de un

ingreso hospitalario por enfermedades cardiovasculares en el futuro.

Sin embargo, en un estudio experimental con hembras de ratones embarazadas llevado a cabo por Bytautiene y cols³⁸ se obtuvo un resultado distinto. A estos animales se les indujo una preeclampsia con objeto de evaluar sus consecuencias a largo plazo por un daño endotelial irreversible. La conclusión fue que en el modelo animal, la preeclampsia no se asocia con efectos a largo plazo en el control de la presión arterial y la función vascular.

En el año 2011, Magnussen y cols³⁹ demostraron que los niveles desfavorables de triglicéridos (superiores a 1,6 mmol/L) antes del embarazo aumentan en un 60% la probabilidad de tener un parto prematuro. Este resultado es compatible con lo aportado por Wiznitzer y cols¹³ que describieron en su muestra de 9.911 mujeres el comportamiento normal de los triglicéridos a lo largo del embarazo, según el cual, el descenso inicial durante el primer trimestre se ve seguido por un aumento progresivo hasta el momento del parto.

Por su parte, Olmos y cols.¹⁹ observaron en 279 mujeres que, aquellas que cursaban con diabetes gestacional, sobrepeso u obesidad, presentaban un nivel superior de triglicéridos, lo que se relacionaba con una mayor probabilidad de macrosomía fetal. Este resultado coincide por el descrito por Vrijkotte y cols²³ en 2011, en el que, además, encuentran trigliceridemia elevada en mujeres hipertensas, con un IMC elevado anterior a la gestación o rápida ganancia de peso al inicio de la misma y con una menor talla. Un año después, Sohlberg y cols.⁴⁰ efectúan un macroestudio con una muestra de 503.179 mujeres, en el que se observa una clara relación entre la baja talla materna y una preeclampsia grave. De igual manera, observaron que las mujeres que presentaban una obesidad tipo I o II tuvieron 4 veces más riesgo de preeclampsia leve que aquellas con un IMC normal.

En cuanto al efecto que tendría el cambio del estilo de vida de las mujeres obesas durante el embarazo, destaca el estudio realizado por Vinter y cols⁴¹ con una muestra de 360 gestantes. Los principales hallazgos fueron que, aquellas que siguieron un programa de dieta y de ejercicios, ganaron menos peso y tuvieron menos resistencia a la insulina. Sin embargo, no hubo cambios en el nivel de glucosa obtenido en la prueba de sobrecarga oral que se les practicó a todas las embarazadas, ni en su perfil lipídico.

Por otro parte, se han descrito con anterioridad los beneficios que reporta la lactancia en el metabolismo materno. Sin embargo, Nommsen-Rivers y cols⁴² mostraron que las mujeres con sobrepeso tenían 1,84 veces más probabilidades de experimentar lactogénesis retardada y en las obesas subía a 2,21 veces más su frecuencia. Este hecho daba lugar al retraso del inicio de la lactancia materna, lo que dificulta su inicio. Finalmente, un estudio experimental llevado a cabo por Saben y cols⁹ en ratones hembra demostró que la leche de las madres obesas presentaba una menor cantidad

de lípidos. También se observó que las camadas de ratones sometidas a dieta hipercalórica mostraron un mayor consumo de leche.

Todos los artículos anteriormente descritos se recogen en la tabla II, por ser los estudios más específicos y de mayor calidad metodológica.

Discusión

Triglicéridos y obesidad

El Índice de Masa Corporal (IMC) es un indicador que mide la relación entre el peso y la talla de las personas. Se calcula dividiendo el peso medido en kilogramos, entre la talla en metros elevada al cuadrado. De esta forma, la Organización Mundial de la Salud define como “sobrepeso” un IMC igual o superior a 25 kg/m² y “obesidad” aquel IMC por encima de 30 kg/m². Los datos recogidos en diferentes estudios señalan que la incidencia de sobrepeso y obesidad están aumentando en los países desarrollados^{44,45}, por lo que es cada vez más frecuente encontrar gestantes con un IMC por encima de la normalidad.

Esta situación aumenta el riesgo de desarrollar diabetes gestacional, preeclampsia, parto por cesárea e hipertensión⁴⁶. Varios estudios han reflejado que la elevación del nivel de triglicéridos durante el embarazo es significativamente mayor en mujeres con sobrepeso y obesidad⁴⁷. Por otra parte, otros estudios señalan una mayor concentración de leptina, hormona que transporta información sobre las reservas energéticas del cuerpo, lo que regula el apetito. Esto influye de forma negativa en el transporte de aminoácidos en la placenta⁴⁸.

Otros estudios analizan los beneficios aportados por la lactancia materna a la hora de disminuir el nivel de lípidos de las mujeres obesas y sus efectos en la salud cardiovascular a largo plazo⁴⁹. Además, la combinación de lactancia materna con un control dietético adecuado, favorece la disminución de los factores de riesgo cardiovasculares, así como el mantenimiento de los niveles de HDL-colesterol⁵⁰. Sin embargo, las probabilidades de conseguir una lactancia materna eficaz son menores en las madres con un IMC elevado, ya que existe una mayor incidencia de lactogénesis retardada⁵¹. También una serie de factores psicosociales menos favorecedores, tales como un menor grado de confianza en el alcance de metas personales, menos amigos o familiares con antecedentes de lactancia materna exitosa y poca influencia social para iniciar la lactancia⁵². Algunos estudios, al analizar la composición de la leche de madres obesas, hallan diferencias respecto a la de mujeres con un IMC normal. De esta forma, y al contar con una menor cantidad de lípidos, puede no ser suficiente para el correcto crecimiento y desarrollo de la descendencia⁴³.

Por otro lado, se describe un nivel inferior de poliaminas en la leche de madres obesas, cuya función es la

Tabla II
Principales características de los estudios más relevantes incluidos en la revisión

<i>Autores</i>	<i>Lugar/Año</i>	<i>Muestra</i>	<i>Método</i>	<i>Conclusiones</i>
Estudios realizados en humanos.				
Aragon y cols. ²¹	Maracaibo (Venezuela). 2014.	70 mujeres: 23 con preeclampsia grave (A). 12 con preeclampsia leve.(B) 35 controles (C).	Estudio de casos y controles. Análisis de perfil lipídico en mujeres de más de 34 sg	Las concentraciones plasmáticas de triglicéridos (TG) fueron significativamente más elevadas en las pacientes de los grupos A y B comparadas con las del grupo C (p < 0,05)
Baker y cols. ³⁷	California (Estados Unidos). 2009.	100 mujeres: 50 control 24 preeclampsia leve 26 preeclampsia grave	Estudio retrospectivo de casos y controles.	Se encontraron niveles más altos de triglicéridos en preeclampsia leve respecto a los controles a diferencia de preeclampsia grave, en el que se encuentra un menor perfil aterogénico.
Bhattacharya y cols. ⁹	Aberdeen (Reino Unido). 2012.	34.834 mujeres: 23.937 mujeres normotensas, 8.891 mujeres con hipertensión gestacional y 2.026 mujeres con preeclampsia o eclampsia.	Estudio retrospectivo en el que se analiza la relación entre los trastornos hipertensivos del embarazo y el riesgo futuro de ingreso hospitalario.	Las mujeres con hipertensión gestacional o preeclampsia / eclampsia en su primer embarazo tenían más tasa de ingresos y mortalidad por enfermedad isquémica del corazón y todas las enfermedades circulatorias, que las mujeres normotensas.
Efraín y cols. ²²	Ghana. 2014.	110 mujeres: 60 con preeclampsia y 50 controles.	Estudios de casos y controles. Identificar asociación de IMC materno y perfil lipídico.	- Hipertrigliceridemia y alto IMC se asociaron de forma independiente con la preeclampsia. - La concentración sérica de TG fue mayor en preeclampsia.
Lima y cols. ³⁶	Brasil. 2011.	77 mujeres. 42 con preeclampsia. 35 controles sanas.	Estudio analítico transversal. Se determina perfil lipídico.	Los pacientes con preeclampsia presentaron concentraciones significativamente más altas de triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) que las mujeres sanas.
Magnussen y cols. ³⁹	Noruega. 2011.	3.506 mujeres con 4.990 nacimientos.	Estudio retrospectivo. Se estudió la asociación entre la presión arterial antes del embarazo con los lípidos y la glucosa durante el embarazo y la asociación entre el parto prematuro y la enfermedad cardiovascular materna posterior.	- Se determina que los niveles de TG superiores a 1,6 mmol/L antes del embarazo se asociaron con un mayor riesgo de parto prematuro. - Triglicéridos superiores a 1,6 mmol / L se asociaron con un 60% más de riesgo de parto prematuro
Nommensen-Rivers y cols. ⁴²	California (Estados Unidos). 2010.	431 mujeres primíparas.	Estudio de cohorte longitudinal. Analizan las variables asociadas a retraso de lactogénesis, especialmente IMC materno.	Lactogénesis retardada es 1,84 veces mayor en el sobrepeso y 2,21 veces mayor en mujeres obesas, en comparación con mujeres de IMC normal.

Tabla II (cont.)
Principales características de los estudios más relevantes incluidos en la revisión

<i>Autores</i>	<i>Lugar/Año</i>	<i>Muestra</i>	<i>Método</i>	<i>Conclusiones</i>
Olmos y cols. ¹⁹	Chile 2014.	279 mujeres embarazadas sanas.	Estudio prospectivo observacional. Determinar la relación entre nivel de triglicéridos, IMC materno y peso fetal.	- Embarazos con diabetes gestacional (DG) tuvieron niveles más altos de triglicéridos - Niveles de TG materna por encima del percentil 90 para la edad gestacional fueron 1,76 veces más frecuente en el sobrepeso y 2,02 veces más en las obesas. - Relación entre macrosomía y nivel alto de triglicéridos.
Sohlberg y cols. ⁴⁰	Suecia. 2012.	503,179 mujeres (que parieron en Singleton entre 1992-2006).	Estudio retrospectivo observacional.	- Preeclampsia grave está asociada a baja talla materna. - Obesidad I (IMC 30-34,9) y II (IMC ≥35) asociada a preeclampsia leve. 4 veces más riesgo que IMC normal (18,5-24,9).
Vinter y cols. ⁴¹	Dinamarca. 2011	360 embarazadas obesas: (intervención) y 154 (control)	Ensayo aleatorio controlado. Investigar efecto en el metabolismo de intervención en estilo de vida (dieta+ejercicio) en gestantes embarazadas.	- Menor ganancia de peso y resistencia a la insulina en mujeres con cambio en estilo de vida. - No manifiestan cambios en niveles de glucosa ni en metabolismo lipídico.
Vrijlkotte y cols. ²³	Amsterdam (Holanda). 2011.	2.502 mujeres embarazadas sanas	Estudio prospectivo de cohortes. Investigan relación entre TG y colesterol materno y peso al nacer.	- Las mujeres con menor talla, con mayor paridad, mayor IMC antes del embarazo, mayor aumento de peso en las primeras semanas e hipertensión, tuvieron niveles de TG más altos. - TG en el Quintil 5 (2,15±0,52 mmol/L) aumenta probabilidades de macrosomía fetal.
Wiznitzer y cols ¹³	Boston (Estados Unidos). 2009.	9.911 mujeres embarazadas sin problemas cardiovasculares	Estudio retrospectivo observacional.	- Los niveles de lípidos durante el embarazo presentan disminución inicial durante el primer trimestre, seguido por un aumento gradual y un pico antes del parto. - Los altos niveles de TG se asocian con mayor riesgo de preeclampsia y DG.
Estudios realizados en animales.				
Bytautiene y cols ³⁸	Texas (Estados Unidos). 2009.	Ratones hembra embarazadas.	Estudio experimental en el que se induce preeclampsia a ratones embarazadas para observar efectos a largo plazo.	La preeclampsia por sí misma en el modelo animal no se asocia con efectos a largo plazo sobre el control de la presión arterial y la función vascular en madres con antecedentes de preeclampsia.
Saben y cols ⁴³	Colorado (Estados Unidos). 2014.	Ratones en laboratorio.	Estudio experimental de laboratorio con ratones: obesas (alimentadas con dieta alta en grasas) y no obesas.	Mayor consumo de leche de las camadas de madres con dieta hipercalórica, debido a la menor cantidad lípidos en la leche de ratones obesas.

de regular la función intestinal y del sistema inmune del lactante⁵³. Así pues, cambios en el estilo de vida y un programa de ejercicio físico adecuado, pueden reportar grandes beneficios a la hora de reducir el nivel de triglicéridos y mejorar la salud futura de las mujeres y de sus hijos⁴¹.

Triglicéridos y diabetes gestacional

La diabetes gestacional (DG) es aquella que se manifiesta por primera vez durante el embarazo y suele remitir una vez éste finaliza⁵⁴. Los cambios metabólicos necesarios para asegurar el suministro continuo de nutrientes al feto parecen acentuarse en las mujeres con DG. Como se citó anteriormente, Olmos y cols¹⁹ estudiaron el comportamiento de los triglicéridos en mujeres con diabetes gestacional, para observar un aumento de los mismos y comprobar una relación directa entre la hipertrigliceridemia materna y la macrosomía fetal, incluso con niveles controlados de glucemia. Para ello, se basaron en el trabajo de Álvarez y cols⁵⁵, que les permitió calcular las curvas de percentiles para el nivel de triglicéridos, colesterol y HDL-colesterol. Herrera y cols¹⁴ afirman que, ante una diabetes gestacional, la cantidad de lípidos que pasan al feto es mayor que en un embarazo normal, lo que representa un predictor del peso al nacer más específico que el nivel de glucosa materno.

Otras investigaciones establecen que los triglicéridos elevados están relacionados con el desarrollo de diabetes gestacional^{19,13,56,57}. Al igual que en la obesidad, la lactancia materna comporta numerosos beneficios para la madre, presenta parámetros metabólicos más favorables^{49,58}, una menor resistencia a la insulina⁵⁹ y disminución del riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo II en el futuro²⁷.

Triglicéridos y preeclampsia

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo manifestado después de las 20 semanas de gestación y se ve asociado a una proteinuria⁴⁰. Aunque su etiología es desconocida, la teoría del estrés oxidativo es la más aceptada, y se la relaciona con una anormalidad de los lípidos y una disfunción vascular²². Este hecho se ve corroborado por la mayor parte de los artículos incluidos en la presente revisión, en los que se verifica un aumento significativo del nivel de triglicéridos en las mujeres que padecen preeclampsia, en comparación con las que tienen un embarazo normal^{21,26,36,56}. Wiznitzer y cols¹³ realizan en el año 2009 un estudio con 9.911 mujeres, en el que, además de describir esa relación positiva, afirman que las variaciones del perfil lipídico se pueden predecir, lo que permitiría su clasificación en cambios fisiológicos o patológicos. Sin embargo, otros estudios establecen que el comportamiento de los triglicéridos difiere en función del tipo

de preeclampsia. Atendiendo a la gravedad, Baker y cols³⁷ describen un aumento del nivel de lípidos en la preeclampsia leve, pero no en la severa, en la que observan un menor perfil aterogénico y de los niveles de LDL colesterol.

Por otro lado, Clausen y cols.⁶⁰ señalan que la hipertrigliceridemia solo se da en la preeclampsia temprana y no en la tardía (antes y después de la semana 37, respectivamente). En contraposición, otros estudios, como el de Barden y cols⁶¹ o el efectuado por Emet y cols⁶² desvinculan el nivel de triglicéridos del riesgo de desarrollar preeclampsia.

Finalmente, el desarrollo de esta patología en la gestación parece tener consecuencias en la salud de las mujeres a largo plazo, ya que varias investigaciones apuntan a un aumento del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares futuras^{20,8,9}.

Los lípidos y la lactancia

Los lípidos tienen un papel fundamental en el desarrollo de la glándula mamaria y en la producción de leche materna. Durante el embarazo, los altos niveles de progesterona mantienen la glándula en reposo. Alrededor de la mitad de la gestación, se produce un aumento de gotas de grasa en las células mamarias, constituyendo uno de sus componentes principales y aumentando el tamaño total de las mismas. De esta forma, la lactogénesis II o subida de la leche, se produce con el decaimiento progresivo de los niveles de progesterona tras el alumbramiento de la placenta, especialmente notable entre 36 y 96 horas postparto. Así, se describe un aumento masivo de los componentes de la leche, entre los que se encuentran los lípidos.⁶³ Las células alveolares mamarias sintetizan triacilglicérols, precursores de los ácidos grasos y de glicerol. Por ello, la grasa constituye uno de los componentes más importantes y variables, que proporciona en torno al 45%-55% de la energía total al lactante⁶⁴. Algunos estudios han tratado de determinar la relación entre los ácidos grasos presentes en la dieta materna y en la leche. De esta forma, Nishimura y cols.⁶⁵ llevaron a cabo un estudio prospectivo en el que analizaron la leche de 45 púerperas con lactancia materna exclusiva. Los resultados obtenidos mostraron que la mayor influencia en la composición lipídica de la leche madura corría a cargo de las reservas de grasa acumuladas durante el embarazo, en lugar de por la dieta que siguieron durante el mismo. Sin embargo, los ácidos docosahexaenoico y eicosapentaenoico presentes al final de la gestación, así como el ω -3 y ω -6 obtenidos a través de la dieta pueden incidir en la composición de ácidos grasos poliinsaturados de la leche materna. Por otra parte, se han descrito diferencias en la composición de los lípidos de la leche entre mujeres con sobrepeso u obesidad en relación a mujeres con peso normal. En un estudio realizado en 1.797 púerperas⁶⁶ se concluyó que las mujeres con peso normal tenían más cantidad

de ácidos grasos esenciales en comparación con mujeres con sobrepeso, que mostraban mayores niveles de ácidos grasos saturados en su leche materna. Estas variaciones fueron independientes de la ganancia de peso en el embarazo.

Conclusión

Los cambios en el metabolismo de la mujer gestante son necesarios para el mantenimiento del embarazo y un correcto desarrollo fetal. Uno de los parámetros más afectados es el nivel de triglicéridos, que experimenta un descenso inicial, seguido de un aumento progresivo hasta el momento del parto. A través de la presente revisión, se ha podido constatar su relación con algunas de las patologías o alteraciones más frecuentes en la gestación, en las que se produce una elevación significativamente mayor que en los embarazos normales.

Es en este contexto en el que el modelado biológico puede cobrar una relevancia especial, facilitando la creación de modelos y curvas de percentiles aplicables a la población, y que permitan un seguimiento de los cambios en la trigliceridemia, que acaben señalando aquellas situaciones que pasan a ser predictores de una situación potencialmente patológica. De esta modo, las oportunas intervenciones serían llevadas a cabo con mayor brevedad, y ver favorecida así una adecuada prevención primaria.

Cabe destacar el papel de la lactancia materna en la mejora de los parámetros metabólicos después del parto, lo que debe ser tenido en cuenta a la hora de proporcionar apoyo y asesoramiento a todas las mujeres y, en especial, a las que hayan cursado con un embarazo de riesgo, ya que son las que presentan menores tasas de lactancia materna eficaz.

Finalmente, procede hacer hincapié en la importancia que tendría la creación de un modelo matemático con simuladores por ordenador de los niveles de triglicéridos en los distintos meses de embarazo y en las distintas patologías de la gestante. Estas herramientas informáticas serían muy eficaces para conocer los riesgos que suponen unos niveles de triglicéridos elevados para la madre y para el bebé. Su prevención sería básica para disminuir los riesgos, tanto en el momento del parto como con posterioridad al mismo.

Referencias

1. United Nations General Assembly. United Nations Millennium Declaration. A/RES/55/2. 1-9-2000. UN General Assembly, 55th session, agenda item 60(b). (ODM)
2. WHO. International Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th revision. Geneva: World Health Organization, 1992.
3. Lozano R, Wang H, Foreman KJ, Rajaratnam JK, Naghavi M, Marcus JR, Dwyer-Lindgren L, Lofgren KT, Phillips D, Atkinson C, Lopez AD, Murray CJ Progress towards Mi-

- llennium Development Goals 4 and 5 on maternal and child mortality: an updated systematic analysis. *Lancet* 2011; Sep 24;378(9797):1139-65. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61337-8. Epub 2011 Sep 19.
4. WHO. Data, statistics and epidemiology. Department of Maternal, Newborn, Child and Adolescent Health (MCA) World Health Organization, 2010; Disponible en http://www.who.int/maternal_child_adolescent/epidemiology/en/
5. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; Apr 1;367(9516):1066-74.
6. INE. Movimiento Natural de la Población (Nacimientos, Defunciones y Matrimonios). Indicadores Demográficos Básicos. Instituto Nacional de Estadística. 2014; Disponible en www.ine.es.
7. Kenny LC, Lavender T, McNamee R, O'Neill SM, Mills T, Khashan AS Advanced maternal age and adverse pregnancy outcome: evidence from a large contemporary cohort. *PLoS One* 2013;8(2):e56583. doi: 10.1371/journal.pone.0056583. Epub 2013 Feb 20
8. Fraser A, Nelson SM, Macdonald-Wallis C, cereza L, mayordomo E, Sattar N, Lawlor DA. Associations of pregnancy complications with calculated cardiovascular disease risk and cardiovascular risk factors in middle age: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Circulation* 2012; Mar 20;125(11):1367-80. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.044784. Epub 2012 Feb 17.
9. Bhattacharya S, Prescott GJ, Iversen L, Campbell DM, Smith WCS, Hannaford PCHypertensive disorders of pregnancy and future health and mortality: A record linkage study. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health* Volume 2, Issue 1, January 2012, Pages 1-7
10. Malhotra G, Sethi A, Arora R. Hypertriglyceridemia and Cardiovascular Outcomes. *Am J Ther* 2014; Nov 21. [Epub ahead of print]
11. MedlinePlus en español [Internet]. Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.) [actualizado 12 ago. 2005]. Nivel de triglicéridos; [actualizado 5 de mayo de 2013]. Disponible en <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003493.htm>
12. Ghio A, A Bertolotto, Resi V, L Volpe, Di Cianni G Triglyceride metabolism in pregnancy. *Adv Clin Chem* 2011; 55: 133-53
13. Wiznitzer A, Mayer A, Novack V, Sheiner E, Gilutz H, Malhotra A, Novack L Association of lipid levels during gestation with preeclampsia and gestational diabetes mellitus: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2009; Nov;201(5):482.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2009.05.032. Epub 2009 Jul 24.
14. Herrera E, Ortega-Senovilla H. Disturbances in lipid metabolism in diabetic pregnancy - Are these the cause of the problem? *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; Aug;24(4):515-25. doi: 10.1016/j.beem.2010.05.006.
15. Butte NF. Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 2000; May;71(5 Suppl):1256S-61S.
16. Herrera E, Amusquivar E, López-Soldado I, Ortega H. Maternal lipid metabolism and placental lipid transfer. *Horm Res* 2006; 65 Suppl 3:59-64. Epub 2006 Apr 10.
17. Laughon SK, McLain AC, Sundaram R, Catov JM, BuckLouis GM Maternal Lipid Change in Relation to Length of Gestation: A Prospective Cohort Study with Preconception Enrollment of Women. *Gynecol Obstet Invest* 2014;77(1):6-13. doi: 10.1159/000355100. Epub 2013 Dec 11.
18. Scifres CM, Catov JM, Simhan HN The impact of maternal obesity and gestational weight gain on early and mid-pregnancy lipid profiles. *Obesity (Silver Spring)* 2014; Mar;22(3):932-8. doi: 10.1002/oby.20576. Epub 2013 Dec 2
19. Olmos PR, Rigotti A, Busso D, Berkowitz L, Santos JL, Borzone GR, Poblete JA, Vera C, Belmar C, Goldenberg D, Samith B, Acosta AM, Escalona M, Niklitschek I, Mandiola JR, Mertens N. Maternal hypertriglyceridemia: A link between maternal overweight-obesity and macrosomia in gestational diabetes. *Obesity (Silver Spring)* 2014; Oct;22(10):2156-63. doi: 10.1002/oby.20816. Epub 2014 Jun

20. Charlton F, Tooher J, Rye KA, Hennessy A. Cardiovascular risk, lipids and pregnancy: Preeclampsia and the risk of later life cardiovascular disease (Review) *Heart Lung and Circulation*. Volume 23, Issue 3, March 2014; Pages 203-212
21. Aragon-Charris J, Reyna-Villasmil E, Guerra-Velasquez M, Mejia-Montilla J, Torres-Cepeda D, Santos-Bolívar J, Reyna-Villasmil N. Atherogenic index of plasma in patients with preeclampsia and in healthy pregnant women. *Med Clin (Barc)* 2014; Aug 4;143(3):104-8. doi: 10.1016/j.medcli.2013.05.037. Epub 2014 Feb 13.
22. Ephraim RKD, Doe PA, Amoah S, Antoh EO. Lipid Profile and High Maternal Body Mass Index is Associated with Preeclampsia: A Case-Control Study of the Cape Coast Metropolis *Ann Med Health Sci Res* 2014; Sep-Oct; 4(5): doi: 10.4103/2141-9248.141542
23. Vrijkotte TG, Algra SJ, Brouwer IA, van Eijnden M, Twickler MB. Maternal triglyceride levels during early pregnancy are associated with birth weight and postnatal growth. *J Pediatr* 2011; Nov;159(5):736-742.e1
24. González-Jiménez E, Montero-Alonso MA, Schmidt-Riovalle J, García-García CJ, Padez C. Metabolic syndrome in Spanish adolescents and its association with birth weight, breastfeeding duration, maternal smoking, and maternal obesity: a cross-sectional study *Eur J Nutr* 2014; Jul 23.
25. Agius R, Savona-Ventura C, Vassallo J. Transgenerational metabolic determinants of fetal birth weight. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2013 Jul;121(7):431-5. doi: 10.1055/s-0033-1345121. Epub 2013 May 21.
26. Hubel CA, McLaughlin MK, Evans RW, Hauth BA, Sims CJ, Roberts JM. Fasting serum triglycerides, free fatty acids, and malondialdehyde are increased in preeclampsia, are positively correlated, and decrease within 48 hours post partum. *Am J Obstet Gynecol* 1996 Mar;174(3):975-82.
27. Gunderson EP. Impact of breastfeeding on maternal metabolism: implications for women with gestational diabetes *Curr Diab Rep* 2014; Feb;14(2):460. doi: 10.1007/s11892-013-0460-2.
28. Kozhimannil KB, Jou J, Attanasio LB, Joarnt LK, McGovern P. Medically complex pregnancies and early breastfeeding behaviors: a retrospective analysis. *PLoS One* 2014; August 13; 9(8): e104820.
29. Ywaskewycz L BG, Castillo MS, López D, Pedrozo W. Perfil lipídico Por Trimestre de gestación de una población de mujeres Adultas. *Rev chil obstet ginecol* 2010; 75: 227-233.
30. Hall KD. Predicting metabolic adaptation, body weight change, and energy intake in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010; Mar;298(3):E449-66. doi:10.1152/ajpendo.00559.2009. Epub 2009 Nov 24.
31. Di Ventura B, Lemerle C, Michalodimitrakis K, Serrano L. *Nature* From in vivo to in silico biology and back. 2006; Oct 5;443(7111):527-33.
32. Flatt JP. Carbohydrate-fat interactions and obesity examined by a two-compartment computer model. *Obes Res* 2004; Dec;12(12):2013-22
33. Hall KD, Jordan PN. Modeling weight-loss maintenance to help prevent body weight regain. *Am J Clin Nutr* 2008; Dec;88(6):1495-503. doi: 10.3945/ajcn.2008.26333.
34. Barrett HL, Dekker Nitert M, D'Emden M, McIntyre HD, Callaway LK. Validation of a triglyceride meter for use in pregnancy *BMC Res Notes* 2014; Sep 29;7:679. doi: 10.1186/1756-0500-7-679.
35. Scafoglieri A, Tresignie J, Provyn S, Clarys JP, Bautmans I. Reproducibility, accuracy and concordance of Accutrend Plus for measuring circulating lipid concentration in adults. *Biochem Med (Zagreb)* 2012;22(1):100-8.
36. Lima VJ, Andrade CR, Ruschi GE, Sass N. Serum lipid levels in pregnancies complicated by preeclampsia. *Sao Paulo Med J* 2011; Mar;129(2):73-6.
37. Baker AM, Klein RL, Moss KL, Haeri S, Boggess K. Maternal serum dyslipidemia occurs early in pregnancy in women with mild but not severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2009 Sep;201(3):293.e1-4. doi: 10.1016/j.ajog.2009.05.037. Epub 2009 Jul 24.
38. Bytautiene E, Lu F, Tamayo EH, Hankins GD, Longo M, Kublickiene K, Saade GR. Long-term maternal cardiovascular function in a mouse model of sFlt-1-induced preeclampsia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2010 Jan;298(1):H189-93. doi: 10.1152/ajpheart.00792.2009. Epub 2009 Nov 13.
39. Magnusson EB, Vatten LJ, Mykkestad K, Salvesen KÅ, Romundstad PR. Cardiovascular risk factors prior to conception and the length of pregnancy: population-based cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2011; Jun;204(6):526.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2011.02.016. Epub 2011 Mar 31.
40. Sohlberg S, Stephansson O, Cnattingius S, Wikström AK. Maternal body mass index, height, and risks of preeclampsia *Am J Hypertens* 2012; 25(1): 120-125
41. Vinter CA, Jørgensen JS, Ovesen P, Beck-Nielsen H, Skytthe A, Jensen DM. Metabolic effects of lifestyle intervention in obese pregnant women. Results from the randomized controlled trial 'Lifestyle in Pregnancy' (LiP) *Diabet Med* 2014; Nov;31(11):1323-30. doi: 10.1111/dme.12548. Epub 2014 Jul 23.
42. Nommsen-Rivers LA, Chantry CJ, Pearson JM, Cohen RJ, Dewey KG. Delayed onset of lactogenesis among first-time mothers is related to maternal obesity and factors associated with ineffective breastfeeding. *Am J Clin Nutr* 2010;92:574-84
43. Saben JL, Bales ES, Jackman MR, Orlicky D, MacLean PS, McManaman. Maternal obesity reduces milk lipid production in lactating mice by inhibiting acetyl-CoA carboxylase and impairing fatty acid synthesis. *PLoS One* 2014; 9(5):e98066
44. Winkvist A, Bertz F, Ellegård L, Bosaeus I, Brekke HK. Metabolic risk profile among overweight and obese lactating women in Sweden. *PLoS One* 2013; 8: e63629. doi: 10.1371/journal.pone.0063629
45. WHO (2000) Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. WHO Technical Report Series 894. Singapore: WHO 252 p.
46. Ng S-K, Cameron CM, Hills AP, McClure RJ, Scuffham PA. Socioeconomic disparities in prepregnancy BMI and impact on maternal and neonatal outcomes and postpartum weight retention: the EFHL longitudinal birth cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2014;14(1):314. doi:10.1186/1471-2393-14-314.
47. Scifres CM, Catov JM, Simhan HN. The impact of maternal obesity and gestational weight gain on early and mid-pregnancy lipid profiles. *Obesity (Silver Spring)* 2014; Mar;22(3):932-8. doi: 10.1002/oby.20576. Epub 2013 Dec 2
48. Franco-Sena AB, de Oliveira LC, de Jesus Pereira Pinto T, Farias DR, Vaz JD, Kac G. Factors associated with prospective leptin concentrations throughout pregnancy in pregestational normal weight, overweight and obese women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014 May 6. doi: 10.1111/cen.12487.
49. Natland ST, Nilsen TI, Midtthjell K, Andersen LF, Forsmo S. Lactation and cardiovascular risk factors in mothers in a population-based study: the HUNT-study. *Int Breastfeed J* 2012; Jun 19;7(1):8. doi: 10.1186/1746-4358-7-8.
50. Brekke HK, Bertz F, Rasmussen KM, Bosaeus I, Ellegård L, Winkvist A. Diet and exercise interventions among overweight and obese lactating women: Randomized trial of effects on cardiovascular risk factors. *PLoS ONE* 2014; 9(2), art. no. e88250. doi: 10.1371/journal.pone.0088250.
51. Matias SL, Dewey KG, Quesenberry CP Jr, Gunderson EP. Maternal prepregnancy obesity and insulin treatment during pregnancy are independently associated with delayed lactogenesis in women with recent gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 2014; Jan; 99(1): 115-21. doi: 10.3945/ajcn.113.073049 Epub 2013 Nov 6
52. Hauff LE, Leonard SA, Rasmussen KM. Associations of maternal obesity and psychosocial factors with breastfeeding intention, initiation, and duration. *Am J Clin Nutr* 2014; Mar;99(3):524-34.
53. Atiya Ali M, Strandvik B, Palme-Kilander C, Yngve A. Lower polyamine levels in breast milk of obese mothers compared to mothers with normal body weight. *J Hum Nutr Diet* 2013; 26 (Suppl. 1), 164-170. doi:10.1111/jhn.12097
54. WHO. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. 1999; Geneva: World Health Organization;

55. Álvarez JJ, Montelongo A, Iglesias A, Lasunción MA, Herrera E Longitudinal study on lipoprotein profile, high density lipoprotein subclass, and postheparin lipases during gestation in women. *J Lipid Res* 1996; Feb; 37 (2): 299-308
56. Niromanesh S, Shirazi M, Dastgerdy E, Sharbaf FR, Shirazi M, Khazaeipour Z. Association of hypertriglyceridaemia with pre-eclampsia, preterm birth, gestational diabetes and uterine artery pulsatility index *Natl Med J India* 2012; Sep-Oct;25(5):265-7.
57. Li G, Kong L, Zhang L, Fan L, Su Y, Rose JC, Zhang WEarly Pregnancy Maternal Lipid Profiles and the Risk of Gestational Diabetes Mellitus Stratified for Body Mass Index. *Reprod Sci* 2014; Nov 12. pii: 1933719114557896. [Epub ahead of print]
58. Gunderson EP, Kim C, Quesenberry CP Jr, Marcovina S, Walton D, Azevedo RA, Fox G, Elmasian C, Young S, Salvador N, Lum M, Crites Y, Lo JC, Ning X, Dewey KG. Lactation intensity and fasting plasma lipids, lipoproteins, non-esterified free fatty acids, leptin and adiponectin in postpartum women with recent gestational diabetes mellitus: the SWIFT cohort. *Metabolism* 2014 Jul;63(7):941-50. doi: 10.1016/j.metabol.2014.04.006. Epub 2014; Apr 13
59. Chouinard Castonguay, S., Weisnagel, S.J., Tchernof, A. & Robitaille, J. Relationship between lactation duration and insulin and glucose response among women with prior gestational diabetes *Eur J Endocrinol* 2013; April 1, 2013 168 515-523
60. Clausen T, Djurovic S, Henriksen T. Dyslipidemia in early second trimester is mainly a feature of women with early onset pre-eclampsia. *BJOG* 2001; Oct;108(10):1081-7.
61. Barden A, R Singh, Walters BN, Ritchie J, Roberman B, Beilin LJ Factors predisposing to pre-eclampsia in women with gestational diabetes. *J Hypertens* 2004; Dec; 22 (12): 2371-8.
62. Emet T, Ustüner I, Güven SG, Balık G, Ural UM, Tekin YB, Sentürk S, Sahin FK, Avşar AFPlasma lipids and lipoproteins during pregnancy and related pregnancy outcomes. *Arch Gynecol Obstet* 2013; Jul;288(1):49-55. doi: 10.1007/s00404-013-2750-y. Epub 2013 Feb 12.
63. Neville MC, Morton J.Physiology and endocrine changes underlying human lactogenesis II. *J Nutr* 2001; Nov;131(11):3005S-8S
64. Koletzko B, Agostoni C, Bergmann R, Ritzenthaler K, Shamir R Physiological aspects of human milk lipids and implications for infant feeding: a workshop report. *Acta Paediatr* 2011; Nov;100(11):1405-15. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02343.x. Epub 2011 Jun 21.
65. Nishimura RY, Barbieri P, Castro GS, Jordão AA Jr, Perdoná Gda S, Sartorelli DS.Dietary polyunsaturated fatty acid intake during late pregnancy affects fatty acid composition of mature breast milk. *Nutrition* 2014; Jun;30(6):685-9. doi: 10.1016/j.nut.2013.11.002. Epub 2013 Nov 19.
66. Mäkelä J, Linderborg K, Niinikoski H, Yang B, Lagström H. Breast milk fatty acid composition differs between overweight and normal weight women: the STEPS Study. *Eur J Nutr* 2013; Mar;52(2):727-35. doi: 10.1007/s00394-012-0378-5. Epub 2012 May 26.
67. González-Jiménez E, García PA, Aguilar MJ, Padilla CA, Álvarez J. Breastfeeding and the prevention of breast cancer: a retrospective review of clinical histories. *Journal of Clinical Nursing* 2013. doi: 10.1111/jocn.12368
68. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, García López P, Álvarez Ferre J, Padilla López CA. Obesidad y niveles séricos de estrógenos; importancia en el desarrollo precoz del cáncer de mama. *Nutr Hosp* 2012;27(4):1156-1159.
69. Aguilar Cordero MJ, Neri Sánchez M, Mur Villar N, Gómez Valverde E. Influencia del contexto social en la percepción de la imagen corporal de las mujeres intervenidas de cáncer de mama. *Nutr Hosp* 2013;28(5):1453-1457.
70. Aguilar Cordero MJ, Batran Ahmed SM, Padilla López CA, Guisado Barrilao R, Gómez García CI. Lactancia materna en bebés pretérminos; cuidados centrados en el desarrollo en el contexto palestino. *Nutr Hosp* 2012;27(6):1940-1944.
71. Aguilar Cordero MJ, Sáez Martín I, Menor Rodríguez MJ, Mur Villar N, Expósito Ruiz M, Hervás Pérez A. Valoración del nivel de satisfacción en un grupo de mujeres de Granada sobre atención al parto, acompañamiento y duración de la lactancia. *Nutr Hosp* 2013;28(3):920-926.
72. Aguilar Cordero MJ, Sánchez López AM, Rodríguez Blaque R, Noack Segovia JP, Pozo Cano MD, López Contreras G, Mur Villar N. Physical activity by pregnant women and its influence on maternal and foetal parameters; a systematic review. *Nutr Hosp* 2014;30(4):719-726.
73. Aguilar Cordero MJ, Mur Villar N, García García I, Rodríguez López MA, Rizo Baeza MM. Oral glucose and breast milk as a strategy for pain reduction during the heel lance procedure in newborns. *Nutr Hosp* 2014;30(5):1071-1076.
74. Aguilar Cordero MJ, Mur Villar N, Neri Sánchez M, Pimentel-Ramírez ML, García-Rillo A, Gómez Valverde E. Breast cancer and body image as a prognostic factor of depression: a case study in México City. *Nutr Hosp* 2015;31(1):371-379.
75. María José Aguilar Cordero, Antonio Manuel Sánchez López, Nayra Madrid Baños, Norma Mur Villar, Manuela Expósito Ruiz, Enrique Hermoso Rodríguez. Lactancia materna como prevención del sobrepeso y la obesidad en el niño y el adolescente; revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2015;31(2):606-620
76. María José Aguilar Cordero, A. M. Sánchez López, N. Mur Villar, E. Hermoso Rodríguez, J. Latorre García. Efecto de la nutrición sobre el crecimiento y el neurodesarrollo en el recién nacido prematuro; revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2015;31(2):716-729.



Revisión

Effect of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid supplementations to control cognitive decline in dementia and Alzheimer's disease: a systematic review

Dalila Pinto de Souza Fernandes, Fabiane Aparecida Canaan Rezende, Gabriele Pereira Rocha, Mariana De Santis Filgueiras, Patrícia Regina Silva Moreira and Rita de Cássia Gonçalves Alfenas

Universidade Federal de Viçosa. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Departamento de Nutrição e Saúde, Brazil.

Abstract

Introduction: there is a lack of consensus on the benefits of eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) supplementations on cognition in dementia and/or Alzheimer's disease (AD) elderly.

Objective: this study presents a systematic review of the results of randomized clinical trials about this topic. The adopted search criteria were randomized clinical trials involving elderly over 65 years of age with no limit to the year of publication of the study.

Results: we identified 139 articles, and from the eligible ones a reverse search was conducted. The quality of the trials was assessed using the Jadad scale. Of the four selected studies, three were related to mild to moderate AD elderly, of both genders. Mini Mental State Examination, Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive, and Clinical Dementia Rate were the main tests used to assess cognitive performance.

Conclusion: EPA and/or DHA supplementations did not affect scores obtained on the cognitive tests. However, supplementation with EPA and/or DHA improved verbal fluency and attention in patients who had only very mild dementia or AD or presented APOEε4 negative genotype. In case of advanced AD elderly patients, EPA and/or DHA supplementations did not reduce cognitive decline rates.

(Nutr Hosp. 2015;32:528-533)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9111

Key words: N-3 fatty acids. Dietary supplements. Cognition. Alzheimer disease. Dementia.

EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DEL ÁCIDO EICOSAPENTAENOICO Y ÁCIDO DOCOSAHEXAENOICO PARA CONTROLAR EL DETERIORO COGNITIVO EN LA DEMENCIA Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Resumen

Introducción: no existe consenso sobre los beneficios de la suplementación con ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) sobre la cognición de las personas mayores con demencia y/o Alzheimer.

Objetivo: esta revisión sistemática muestra los resultados de ensayos clínicos randomizados al respecto.

Métodos: se realizó una búsqueda de ensayos clínicos randomizados llevados a cabo en personas mayores de 65 años, sin establecer límites en cuanto al año de publicación.

Resultados: se identificaron 139 artículos y a partir de los artículos candidatos se llevó a cabo una búsqueda inversa. La calidad de los ensayos clínicos aleatorios se evaluó mediante la escala de Jadad. De los cuatro estudios seleccionados, tres valoraban ancianos, con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer de leve a moderada, en ambos sexos. Mini Examen del Estado Mental, Enfermedad de Alzheimer, Escala de Evaluación Cognitiva y Tasa Clínica de Demencia fueron los principales test utilizados para estudiar el rendimiento cognitivo.

Conclusión: la suplementación de EPA y/o DHA no afectó las puntuaciones en las pruebas cognitivas. Sin embargo, la suplementación con EPA y/o DHA mejoró la cognición en los dominios de fluidez y de atención verbal en pacientes que únicamente presentaban demencia leve o enfermedad de Alzheimer o el genotipo APOEε4 negativo. En los pacientes ancianos con enfermedad de Alzheimer avanzada, la suplementación con EPA y/o DHA no redujo las tasas de deterioro cognitivo.

(Nutr Hosp. 2015;32:528-533)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9111

Palabras clave: Ácidos grasos n-3. Cognición. Suplementos dietéticos. Enfermedad de Alzheimer. Demencia.

Correspondence: Dalila Pinto de Souza Fernandes.
Universidade Federal de Viçosa.
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.
Departamento de Nutrição e Saúde.
Avenida PH Rolfs, s/n., Campus Universitário.
36570-000, Viçosa, MG.
E-mail: dalilaf.ufv@gmail.com

Recibido: 11-IV-2015.

Aceptado: 13-V-2015.

Introduction

Alzheimer's disease (AD) and other dementias are public health problems that affect approximately 35 million people worldwide. There should be a threefold increase in this number by 2050¹. It costs about 604 billion dollars/year, and it will increase due to population aging and to the absence of an effective treatment, a fact that recently motivated the G8 to put dementia as a priority in terms of public health priority².

The pathogenesis of dementia has been associated with the deposition of β -amyloid plaques and tau protein in the brain³. Diet is a modifiable risk factor in the etiology of this disease. Prospective epidemiological studies have identified a lower risk for AD in response to the consumption of food rich in antioxidants and unsaturated fat⁴, besides fish^{5,6}, and fish oil⁷ rich in omega-3 fatty acids, especially eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA).

In some studies, DHA supplementation reduced the damage caused by the deposition of β -amyloid plaques and tau protein in the brain of transgenic mice carrying the disease mutant gene^{8,9}. EPA anti-inflammatory effect also appears to mitigate the effects of aging and of β -amyloid plaques in aged mice¹⁰.

Human epidemiological and intervention studies on the effects of EPA and DHA intakes on dementia are scarce. AD patients show lower concentrations of DHA in the plasma¹¹, in the temporal lobe, and in the hippocampal brain¹². DHA supplementation in non-demented elderly appears to reduce cognitive decline^{13,14}.

Epidemiological studies in humans and experimental studies in animals suggested the positive effects of EPA and DHA supplementation on cognition in dementia and AD elderly patients. However, the results of recently conducted controlled clinical trials in humans have been controversial. Therefore, the purpose of this review study was to analyze some of the published studies on this topic to obtain scientific evidences to identify the effect of supplementation of EPA and DHA on cognitive performance, pointing out some questions that should be explored in future studies.

Methods

Search strategy

The keywords used in the search were docosahexaenoic acid, eicosapentaenoic acid, dementia, Alzheimer's disease and supplementation. We selected PubMed and Science Direct randomized controlled trials, published in English or Spanish, involving elderly over 65 years of age, with no limit for the study year of publication such as. The articles titles and abstracts were analyzed according to the inclusion criteria. Full texts were reviewed to confirm eligibility. From the

selected articles, a reverse search of the relevant studies was conducted.

Selection criteria

Randomized clinical trials involving the participation of dementia or AD subjects were selected considering the following criteria: (1) comparing the effect of DHA and/or EPA supplementations (regardless of dose used) versus control; (2) intervention studies lasting at least six months; (3) cognitive assessment as study outcome. All studies were analyzed by two reviewers.

Selected studies quality assessment

Jadad scale¹⁵ was used to evaluate the quality of the randomized controlled trials.

Results

Articles selection

During the initial search, we obtained 139 articles of which 134 were excluded after reading the title and/or summary. The reasons for exclusions were studies out of the theme, non randomized clinical trial, no AD or dementia diagnosis, subjects average age under 65, animal studies, review articles, and ineligible language. After reading in full the five pre-selected articles, one was excluded for not assessing the cognitive aspect as the study outcome. We also tracked the references of selected articles to search for other relevant studies and identified six eligible articles according to the title. After reading the abstracts, we excluded five; four of them did not meet the inclusion criteria and one due to duplicate. Finally, four articles were selected for further analysis and discussion of the results (Figure 1).

Characteristics of studies

Three of the four selected studies involved elderly, of both genders, between 72.6 and 85 years of age on average, and mild to moderate AD diagnosis. Changes in cognitive performance were evaluated using the global scores and/or scores for cognitive domain. The main cognitive tests used were the Mini Mental State Examination¹⁶, Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive¹⁷, and Clinical Dementia Rate¹⁸ (Table I).

EPA and DHA supplements pills were provided during the day, with doses between 430 and 1,100mg/day of DHA and 150 and 975mg/day of EPA for 6 to 18 months, respectively.

Several researchers^{20,21,22} observed positive effects of EPA and/or DHA supplementations in elderly pa-

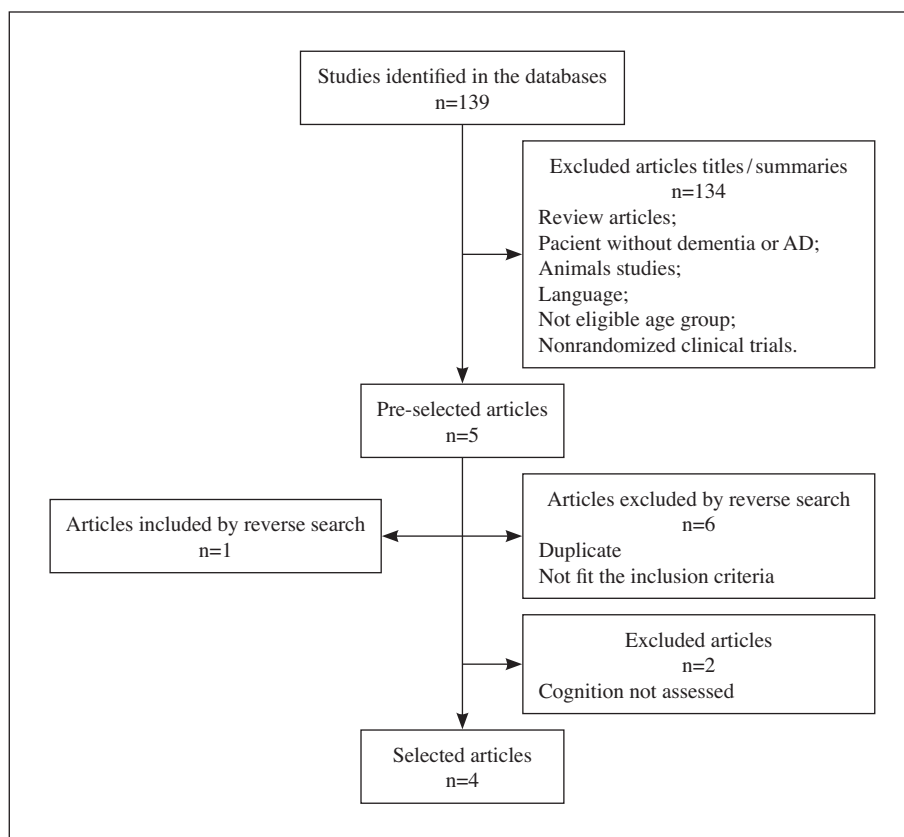


Fig. 1.—Flow chart of study selection.

tients presenting mild to moderate conditions. Patients with dementia only¹⁹, very mild AD²⁰, and *APOEε4* negative genotype²¹ showed an improvement on the cognitive tests scores after supplementation.

Quality assessment of the selected studies

The Jadad scores of studies ranged from 1 to 5 points. Half of the studies were considered of good quality (≥ 3 points) (Table II).

Discussion

The results of this review indicate that most studies failed to demonstrate the beneficial effects of EPA and/or DHA supplementations in reducing cognitive decline in patients with dementia and/or mild to moderate AD. However, supplementation of EPA/DHA in healthy elderly subjects¹³ and in those with very mild cognitive impairment²³ it reduced cognitive decline in patients with dementia and AD. Thus, it seems that supplementation is more effective in an earlier stage of the disease. However, the results of the effects of EPA and DHA supplementations in reducing cognitive decline in healthy elderly are controversial.

Healthy elderly, supplemented during 4 months with DHA (800mg/day) associated with lutein showed im-

proved cognition, especially in terms of verbal fluency and memory¹³. However, basal plasma concentrations of DHA were not presented in that study limiting further analysis of the obtained results. Supplementation of lower (EPA/DHA = 200mg/500mg for 24 months)¹⁴ and higher daily doses (1,800 mg of EPA-DHA for 26 weeks)²⁴ did not reduce cognitive decline in healthy elderly. However, these supplementations were not done in combination with antioxidants and fatty acids.

The results of some studies have shown that patients with AD and mild cognitive decline²⁵ have low plasma concentrations of antioxidants, especially carotenoids^{26,27}. Lutein is a predominant carotenoid in human brain tissue^{28,29}. Its concentrations seem to be related to cognitive function²⁸. Lutein supplementation combined with DHA resulted in better effects in healthy elderly¹³. However, there is insufficient evidence to confirm this benefit.

The assumption that the benefits of EPA and DHA on cognitive decline can lead to beneficial effect when the supplementation of these fatty acids is associated with antioxidants was confirmed after supplementation of EPA and DHA with alpha lipoic acid (ALA). This effect was attributed to the antioxidant property of ALA²² since no positive effect was observed when subjects received EPA and DHA supplementations only. However, the beneficial effect of ALA has not been confirmed in other studies in which it was used alone or in combination with other antioxidants^{30,31}. Due to the possible

Table I
Characteristics of selected studies and their main results

REFERENCE	n	AGE (YEARS), MEAN ± SD	GENDER (%)	CLINICAL CONDITION	COGNITION SCALE	CONTROL GROUP	TEST GROUP	DURATION	CONCLUSION
Terano et al. (1999) ¹⁹	20	85 ¹	Both	Mild to moderate dementia	MMSE; HDS-R	No treatment ³	6 DHA pills/day (0.72g)	12 months	DHA supplementation improved dementia scores. A positive correlation between DHA serum levels and dementia HDS-R score.
Friend-Levi et al. (2006) ²⁰	174	72.6±9	F (57) M (43)	Mild to moderate AD	MMSE; ADAS-cog; CDR	4 pills/day (1g each) containing placebo isocaloric oil (1g corn oil, 0.6g including linoleic acid) + 4 mg of vitamin E	4 pills/day (1g each) containing 430mg of DHA and 150mg of EPA + 4 mg of vitamin E	12 months ⁴	EPA and DHA did not affect the rate of cognitive decline. However, the very mild cognitive subgroup impairment decreased the rate of decline, the MMSE, compared to placebo. In the placebo group, the supplementation, between 6 and 12 months resulted in a reduction in the rate of cognitive decline by MMSE.
Quinn et al. (2010) ²¹	295	76±9.3	M (52.9) F (47.1)	Mild to moderate AD	ADAS-cog; CDR; MMSE	Pills containing soybean oil or corn	2 cpills/day containing from 900 to 1,100mg of extracted algal DHA	18 months	EPA and DHA did not affect the rate of cognitive decline. However, in the subgroup with very mild cognitive impairment decreased the rate of decline measured by MMSE compared to placebo. In the placebo group, the supplementation between 6 and 12 months resulted in a reduction in the rate of cognitive decline by MMSE.
Shinto et al. (2014) ²²	39	75.9±8.1	M (61) F (39)	Mild to moderate AD	MMSE; ADAS-cog	3 pills/day of soybean oil with 5% fish oil	3 pills/day of fish oil (675mg/day DHA and 975mg/day EPA)	12 months	The cognitive performance did not differ between the placebo and test groups.

SD: standard deviation; M: male; F: Female; AD: Alzheimer's disease; MMSE: Mini Mental State Examination; HDS-R: Hasegawa's Dementia Rating Scale; DHA: Docosahexaenoic acid; ADAS-cog: Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive subscale; EPA: Eicosapentaenoic acid; CDR: Clinical Dementia Rating Scale.

¹Standard Deviation not informed; ²Proportion of each gender not informed; ³The group did not receive placebo; ⁴The control group received placebo for only 6 months.

Table II
Quality of the randomized controlled trials included in this review

<i>Jadad Score (Jadad et al., 1996)¹⁵</i>	<i>Terano et al. (1999)¹⁹</i>	<i>Freund-Levi et al. (2006)²⁰</i>	<i>Quinn et al. (2010)²¹</i>	<i>Shinto et al. (2014)²²</i>
Randomization	1	1	1	1
Randomization of the adequacy	0	0	1	1
Double blinding	0	1	1	1
Blinding Adequacy	0	0	1	1
Description of losses and exclusions	0	1	1	1
Sum of the Jadad score	1	3	5	5
Quality	Low ¹	High ²	High ²	High ²

¹Low quality = when the sum of the score is less than three; ²High quality = when the sum of the score is greater than or equal three.

synergistic interaction between EPA/DHA and ALA, more studies are needed to confirm its effectiveness in reducing cognitive decline.

The reduction of oxidative stress by antioxidant vitamins and minerals supplementations is currently being assessed in some studies. However, the use of non-standardized doses and forms of administration hinder conclusions about these benefits, specifically on cognitive impairment³⁰. The hypothesis that these substances could improve the benefits of EPA and/or DHA supplementations should be further explored.

Another relevant factor in the investigation of the effects of EPA and/or DHA on dementia cognition is the presence of the allele *APOEε4*³². Epidemiological studies demonstrated that the consumption of omega 3 only by *APOEε4* negative genotype subjects reduces the risk of dementia (−28%) and DA (−41%) when fish oil was consumed at least twice a week⁷. In a controlled trial, supplementation of 900 to 1,100mg DHA improved cognition only in *APOEε4* negative genotype AD patients²¹.

The studies we reviewed used different combinations of behavioral and cognitive tests that allow a more appropriate analysis of cognition. However, in three of these studies^{19,20,22} the results were not explored by the cognitive domains of each test applied; only the overall score was achieved. We also observed the lack of standardization of the tools used to assess the cognitive performance, which may limit the comparison of the results obtained in the studies. ADAS-cog¹⁷ and MMSE¹⁶ are instruments that assess the intellectual conditions of patients with suspected dementia, which are able to detect reduction in cognitive decline. On the other hand, CDR is a scale used to determine the severity of dementia¹⁸.

Conclusion

The results of the studies presented showed that mild to moderate supplementation of EPA (ranging from 430 to 900 mg/day) and/or DHA (ranging from

150 to 975mg/day) did not reduce cognitive decline in elderly patients. Some beneficial effects were detected in elderly in the early stage of dementia or AD presenting *APOEε4* negative genotype, specifically in the areas of verbal fluency and attention.

The effects of EPA and DHA supplementations alone or in combination with antioxidants on cognitive function should be further explored in controlled studies involving dementia elderly patients.

References

1. World Health Organization. Alzheimer's Disease International. Dementia: a public health priority. 2012.
2. Global Action Against Dementia. G8 Dementia Summit Declaration. 2013. Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/265869/2901668_G8_DementiaSummitDeclaration_acc.pdf. Accessed Nov 15, 2014.
3. Musiek ES, Holtzman DM. Origins of Alzheimer's Disease: Reconciling CSF biomarker and neuropathology data regarding the temporal sequence of Aβ and tau involvement. *Curr Opin Neurol* 2012; 25(6):715-720.
4. Gu Y, Nieves JW, Stern Y, Luchsinger JA, Scarmeas N. Food combination and Alzheimer disease risk: a protective diet. *Arch Neurol* 2010; 67:699-706.
5. Kalmijn S, Launer LJ, Ott A, Witteman JCM, Hofman A, Breteler MMB. Dietary fat intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam study. *Ann Neurol* 1997; 42:776-782.
6. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Bennett DA, Wilson RS, et al. Consumption of fish and n-3 fatty acids and risk of incident Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2003; 60:940-946.
7. Huang TL, Zandi PP, Tucker KL, Fitzpatrick AL, Kuller LH, Fried LP, et al. Benefits of fatty fish on dementia risk are stronger for those without APOE ε4. *Neurology* 2005; 65:1409-1414.
8. Green KN, Martinez-Coria H, Khashwji H, Hall EB, Yurko-Mauro KA, Ellis L, et al. Dietary docosahexaenoic acid and docosapentaenoic acid ameliorate amyloid-β and Tau pathology via a mechanism involving Presenilin 1 levels. *J Neurosci* 2007; 27:4385-4395.
9. Torres M, Price SL, Fiol-Deroque MA, Marcilla-Etxenike A, Ahyayauch H, Barceló-Coblijn G, et al. Membrane lipid modifications and therapeutic effects mediated by hydroxydocosahexaenoic acid on Alzheimer's disease. *Biochim Biophys Acta* 2014; 73:1245-1254.

10. Lynch AM, Loane DJ, Minogue AM, Clarke RM, Kilroy D, Nally RE, et al. Eicosapentaenoic acid confers neuroprotection in the amyloid- β challenged aged hippocampus. *Neurobiol Aging* 2007, 28:845-855.
11. Lin PY, Chiu CC, Huang SY, Su KP, J Clin P. A meta-analytic review of polyunsaturated fatty acid compositions in dementia. *J Clin Psychiatry* 2012, 73:1245-1254.
12. Lukiw WJ, Cui J, Marcheselli VL, Bodker M, Botkjaer A, Gotlinger K, et al. A role for docosahexaenoic acid- derived neuroprotectin D1 in neural cell survival and Alzheimer disease. *J ClinInvest* 2005, 115:2774-2783.
13. Johnson EJ, McDonald K, Caldarella SM, Chung H, Troen AM, Snodderly DM. Cognitive findings of an exploratory trial of docosahexaenoic acid and lutein supplementation in older women. *Nutr Neurosci* 2008, 11:75-83.
14. Dangour AD, Allen E, Elbourne D, Fasey N, Fletcher AE, Hardy P, et al. Effect of 2-y n23 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on cognitive function in older people: a randomized, double-blind, controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2010, 91:1725-1732.
15. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled Clin-Trials* 1996, 17:1-12.
16. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state:a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975, 12:189-198.
17. Weyer G, Erzigkeit H, Kanowski S, Ihl R, Hadler D. Alzheimer's Disease Assessment Scale: Reliability and Validity in a Multicenter Clinical Trial. *Int Psychogeriatr* 1997,9:123-138.
18. Morris JC. Clinical Dementia Rating: a reliable and valid diagnostic and staging measure for dementia of the Alzheimer type. *Int Psychogeriatr* 1997, 9:173- 1760.
19. Terano T, Fujishiro S, Ban T, Yamamoto K, Tanaka T, Noguchi Y, et al. Docosahexaenoic acid supplementation improves the moderately severe dementia from thrombotic cerebrovascular diseases. *Lipids* 1999, 34:S345-S346.
20. Freund-Levi Y, Eriksdotter-Jönghagen M, Cederholm T, Basun H, Faxén-Irving G, Garlind A, et al. Omega-3 fatty acid treatment in 174 patients with mild to moderate Alzheimer disease: OmegAD study: a randomized double-blind trial. *Arch Neurol* 2006, 63:1402-1408.
21. Quinn JF, Raman R, Thomas RG, Yurko-Mauro K, Nelson EB, Van Dyck C,et al. Docosahexaenoic acid supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease a randomized trial. *JAMA* 2010, 304:1903-1911.
22. Shinto L, Quinn J, Montine T, Dodge HH, Woodward W, Baldauf-Wagner S, et al. A randomized placebo-controlled pilot trial of omega-3 fatty acids and alpha lipoic acid in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2014, 38:111-120.
23. Sinn N, Milte CM, Street SJ, Buckley JD, Coates AM, Peckov J, et al. Effects of n -3 fatty acids, EPA v. DHA, on depressive symptoms, quality of life, memory and executive function in older adults with mild cognitive impairment: a 6-month randomized controlled trial. *Br J Nutr* 2012, 107:1682-1693.
24. van de Rest O, Geleijnse JM, Kok FJ, van Staveren WA, Dullemeijer C, Olderikkert MG, et al. Effect of fish oil on cognitive performance in older subjects: a randomized, controlled trial.*Neurology* 2008, 71:430-438.
25. Rinaldi P, Polidori MC, Metastasio A, Mariani E, Mattioli P, Cherubini A, et al. Plasma antioxidants are similarly depleted in mild cognitive impairment and in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2003, 24:915-919.
26. Craft NE, Haitema TB, Garnett KM, Fitch KA, Dorey CK. Carotenoid, tocopherol, and retinol concentrations in elderly human brain. *J Nutr Health Aging* 2004, 8:156-162.
27. Wang W, Shinto L, Connor WE, Quinn JF. Nutritional biomarkers in Alzheimer's disease: the association between carotenoids, n-3 fatty acids, and dementia severity. *J Alzheimers Dis* 2008, 13:31-38.
28. Johnson EJ, Vishwanathan R, Johnson MA, Hausman DB, Davey A, Scott TM et al. Relationship between serum and brain carotenoids, α -tocopherol, and retinol concentrations and cognitive performance in the oldest old from the Georgia Centenarian Study. *J Aging Res* 2013, 2013:1-13.
29. Vishwanathan R, Kuchan MJ, Sen S, Johnson EJ. Lutein and preterm infants with decreased concentrations of brain carotenoids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014, 59:659-665.
30. Galasko DR, Peskind E, Clark CM, Quinn JF, Ringman JM, Jicha GA, et al. Antioxidants for Alzheimer disease: a randomized clinical trial with cerebrospinal fluid biomarker measures.*Arch Neurol* 2012, 69:836-841.
31. Fava A, Pirritano D, Plastino M, Cristiano D, Puccio G, Colica C, et al. The Effect of lipoic acid therapy on cognitive functioning in patients with Alzheimer's disease. *J Neurodegener Dis* 2013, 2013: ID 454253.
32. Whalley LJ, Deary IJ, Starr JM, Wahle KW, Rance KA, Bourne VJ, et al. n-3 Fatty acid erythrocyte membrane content, APOE ϵ 4, and cognitive variation: an observational follow-up study in late adulthood. *Am J Clin Nutr* 2008, 87:449-454.



Revisión

Efectos de los programas escolares de promoción de actividad física y alimentación en adolescentes españoles: revisión sistemática

Isaac José Pérez-López, Pablo Tercedor Sánchez y Manuel Delgado-Fernández

Departamento de Educación Física y Deportiva, Universidad de Granada (España).

Resumen

Introducción: la inactividad física y las conductas de alimentación poco saludable desde edades tempranas son dos de los grandes problemas de salud pública en los países desarrollados.

Objetivo: realizar una revisión sistemática de los programas de promoción de actividad física y/o de alimentación desarrollados en España con adolescentes, desde el ámbito educativo y publicados en las principales bases de datos nacionales e internacionales en los últimos quince años.

Método: se han revisado los artículos originales en inglés y español publicados en las bases de datos electrónicas: Web of Science, Scopus, ERIC, PsycINFO, Dialnet e ISOC, teniendo en cuenta los principios establecidos por la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas.

Resultados y discusión: de los 522 artículos identificados, 13 cumplían los criterios de inclusión establecidos. El aspecto de mayor coincidencia en los trabajos analizados es el de involucrar a las familias en la intervención. Al mismo tiempo, destaca el protagonismo del profesorado de Educación Física en la implementación de los programas, junto a la figura de los sanitarios, que también adquieren un elevado protagonismo. En todos ellos se logró incidir positivamente, como mínimo, en una de las variables objeto de estudio.

Conclusión: en los últimos 15 años solamente se han identificado 13 programas con adolescentes de promoción de actividad física y/o de alimentación en España. Pero en todos ellos se obtuvieron mejoras, lo que confirma el relevante papel de la institución educativa sobre la adquisición y/o mejora de dichos hábitos desde una perspectiva saludable.

(Nutr Hosp. 2015;32:534-544)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9144

Palabras clave: *Revisión sistemática. Promoción de salud. Actividad física. Alimentación. Adolescentes.*

EFFECTS OF SCHOOL-BASED PHYSICAL ACTIVITY AND NUTRITION PROGRAMS IN SPANISH ADOLESCENTS: SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

Background: physical inactivity and unhealthy nutrition behaviours in early ages are two of the biggest problems related with public health in developed countries.

Aims: to carry out a systematic review of school-based programs related with physical activity promotion and/or nutrition in adolescents implemented in Spain and published in the principal national and international data bases in the last 15 years.

Method: the literature was searched in spanish and english data bases Web of Science, ERIC, PsycINFO, Dialnet and ISOC, following PRISMA declaration principles for systematic reviews.

Results and discussion: from a total of 522 references, were retained 13 studies due to inclusion criteria. The most prevalent programs included families participation in the intervention. At the same time, the Physical Education teachers and the health personnel were the principal actor in programs development. Both of them were the principal protagonist in interventions. All the programs were able to improve at least one of the variables.

Conclusion: were identified only 13 school-based intervention programs related with physical activity and/or nutrition in adolescents in the last 15 years in Spain. All the programs reached improvements, so school shows a relevant role in acquisition or improvement of this health behavior.

(Nutr Hosp. 2015;32:534-544)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9144

Key words: *Systematic review. Health promotion. Physical activity. Nutrition. Adolescents.*

Correspondencia: Isaac José Pérez-López.

Facultad de Ciencias del Deporte.

Ctra. de Alfacar s/n.

18011. Granada.

E-mail: isaacj@ugr.es

Recibido: 28-IV-2015.

Aceptado: 19-V-2015.

Abreviaturas

AF: actividad física
EF: Educación Física
ESO: Educación Secundaria Obligatoria
TIC: Tecnologías de la Información y la Comunicación

Introducción

La práctica habitual de actividad física (AF) y una adecuada alimentación se presentan como hábitos fundamentales para la vida diaria de las personas, ya que ambas conductas permiten conservar o mejorar la calidad de vida relacionada con la salud. En la actualidad, se conocen bien los criterios mínimos de práctica de AF que favorecen la salud de la población infantil y juvenil¹, al igual que los grupos de alimentos que han de formar parte de una dieta saludable².

A pesar de la evidencia científica que sustenta los beneficios para la salud de ambas conductas, los países desarrollados se enfrentan en la actualidad a la inactividad física como uno de los grandes problemas de salud pública del siglo XXI³ y al cambio en los patrones de alimentación, adoptándose conductas poco saludables desde edades tempranas⁴. Los estudios que han analizado el comportamiento saludable respecto a estas dos conductas, muestran que solo un 48% de los escolares españoles de 6 a 18 años cumple con las recomendaciones de AF⁵, y en el caso de los hábitos dietéticos, entre el 60 y el 75% no cumple (por exceso) los objetivos nutricionales de grasas totales y grasas saturadas, debiéndose mejorar por la mayoría de la población gran parte de los aspectos de su dieta². El 12,5% de la población española consume refrescos con azúcar a diario, y el 2,1% declara que consume comida rápida diariamente⁶.

Esta situación ha impulsado políticas de salud destinadas a promover estrategias que permitan la mejora de ambas conductas. Así, la Asamblea Mundial de la Salud aprobó, en 2004, la Estrategia Mundial sobre Régimen Alimentario, Actividad Física y Salud, con el objetivo de reducir los factores de riesgo de enfermedades no transmisibles relacionados con las dietas poco saludables y la inactividad física⁷. Entre las posibles estrategias de intervención, la literatura científica ha mostrado eficacia para aquellas dirigidas hacia determinantes informativos, sociales y comportamentales, y ambientales⁸.

Un estudio europeo, que incluía a España, ha mostrado que la mayoría de los escolares presentan actitudes favorables hacia las conductas saludables, pero muchos de ellos presentan creencias personales y están expuestos a variables socio-ambientales que no parecen apoyar la adquisición de dichas conductas⁹. En este sentido, la escuela se ha considerado como el lugar idóneo para educar en hábitos saludables dado el potencial inherente de la misma¹⁰. En particular, los pro-

gramas de Educación Física (EF) han sido valorados como óptimos para la promoción de actividad física y salud, siendo una cuestión ampliamente demostrada desde hace tiempo en el ámbito anglosajón^{8,11-17}. Sin embargo, no se conocen con certeza las intervenciones educativas llevadas a cabo en España, así como la eficacia de las mismas cuando se han dirigido al propósito de generar hábitos de AF y alimentación saludables.

Por todo ello, el objetivo del presente trabajo es realizar una revisión sistemática de los programas de promoción actividad física y/o de alimentación desarrollados en España con adolescentes, desde el ámbito educativo y publicados en las principales bases de datos nacionales e internacionales en los últimos 15 años. La revisión tiene la siguiente doble intencionalidad:

Identificar programas de promoción de AF y alimentación saludable realizados desde el ámbito educativo en España.

Dar a conocer las características que tienen los programas de intervención que han obtenido resultados positivos dentro de la singularidad del contexto educativo y social de España.

Método

Se revisaron los artículos originales en inglés y español publicados en las bases de datos electrónicas Web of Science, Scopus, ERIC, PsycINFO, Dialnet e ISOC sobre estudios de intervención para la mejora de los hábitos de AF y/o alimentación en adolescentes.

La búsqueda en cada base de datos fue doble, por un lado la relacionada con la AF y, por otro, la referida a la alimentación. Las palabras clave comunes en todas ellas (en español e inglés) fueron: “intervención” y “adolescentes” (junto a “España” o “españoles” en las bases de datos en inglés). A lo que habría que añadir la utilización de los conectores booleanos AND y OR para concretar cada una de las dos búsquedas específicas realizadas mediante aquellos términos similares en cada caso: “actividad física”, “ejercicio físico”, “deporte” y “educación física”, para la primera de ellas, y “alimentación”, “nutrición” y “dieta” para la segunda. En ambas, además, se incluyó también el término “hábitos”, dado que representa el principal objeto de estudio del presente trabajo.

Se adoptaron los siguiente criterios de inclusión:

1. Intervenciones en población adolescente (13-18 años) realizadas en España.
2. Promovidas desde el ámbito educativo.
3. En grupos de sujetos sanos.
4. Publicadas en inglés o español entre enero de 2000 y diciembre de 2014.
5. Que se evaluara la mejora (o adquisición de hábitos) de:
 - a. AF (o algún parámetro que incida directamente en que ésta sea más saludable) y/o

- b. Alimentación, en términos globales, o de cualquier hábito en particular (por ejemplo, desayuno, consumo de frutas y verduras o alimentos hipercalóricos).

Se excluyeron los estudios llevados a cabo con adolescentes con sobrepeso, obesos o aquellos con enfermedades específicas, tales como las enfermedades crónicas. La revisión también excluyó resúmenes, revisiones narrativas, revisiones sistemáticas o meta-análisis.

Dos revisores independientes (IPL y PTS) realizaron las búsquedas de los artículos en las bases de datos, analizaron los títulos y los resúmenes. Los estudios potencialmente relevantes fueron seleccionados para su recuperación con el fin de evaluar su idoneidad atendiendo a los criterios citados anteriormente. Por último, se analizaron también las listas de referencias de todos los artículos seleccionados. Mediante una reunión de consenso se resolvieron los desacuerdos, y las discrepancias entre ambos fueron resueltas con la participación de un tercer revisor (MDF).

A partir de los principios establecidos por la declaración PRISMA¹⁸ para la elaboración de revisiones sistemáticas, se identificaron un total de 522 artículos entre todas las bases de datos, una vez descartados los duplicados (n=497). De ellos, 493 fueron excluidos tras la lectura del título y resumen. De los 29 artículos resultantes se realizó la lectura del texto completo, para acabar filtrando finalmente los artículos que formarían parte de este trabajo, a raíz de los criterios de inclusión establecidos (Figura 1). Al final del proceso, 13 artículos fueron incluidos en la revisión sistemática.

Resultados

En la tabla I se muestra una síntesis de los 13 programas de intervención que cumplían los criterios de inclusión determinados para esta revisión, destacando los aspectos más relevantes de cada uno de ellos.

El 46,1% están relacionados con la alimentación^{23-25,27,30,31}, el 30,8% con la AF^{19,20,28,29} y el 23,1% incluyen entre sus objetivos la intención de mejorar en ambas variables^{21,22,26}. Entre los que intervienen sobre la AF, cuatro lo hacen directamente sobre el nivel de práctica^{19-21,26}, dos sobre variables que inciden en que ésta se desarrolle de forma saludable como, por ejemplo, la realización de calentamiento y vuelta a la calma^{28,29} y un último trabajo contempla ambas circunstancias, el aumento de práctica física y/o que ésta se realice teniendo en cuenta diferentes parámetros saludables²².

En lo que respecta a las intervenciones cuya variable dependiente está relacionada con la alimentación, solamente dos de ellos^{21,31} valoran la calidad de la dieta desde una perspectiva global, mientras que el resto se centra en la mejora de hábitos concretos, fundamentalmente en el desayuno (todos salvo uno²³) y la ingesta de frutas y verduras^{22-24,27,30}.

Los diseños de investigación son de tipo cuasiexperimental en todos los estudios. De ellos, el 46,1% utilizan un grupo control en su diseño^{19,20,23-25,29}. Y solamente en 4 de los trabajos^{19,22,24,29} se valora el grado de retención de los hábitos adquiridos, incluyendo en el estudio un retest realizado a los dos o tres meses del término de la intervención.

El aspecto en el que existe una mayor coincidencia es en el hecho de involucrar a las familias en la in-

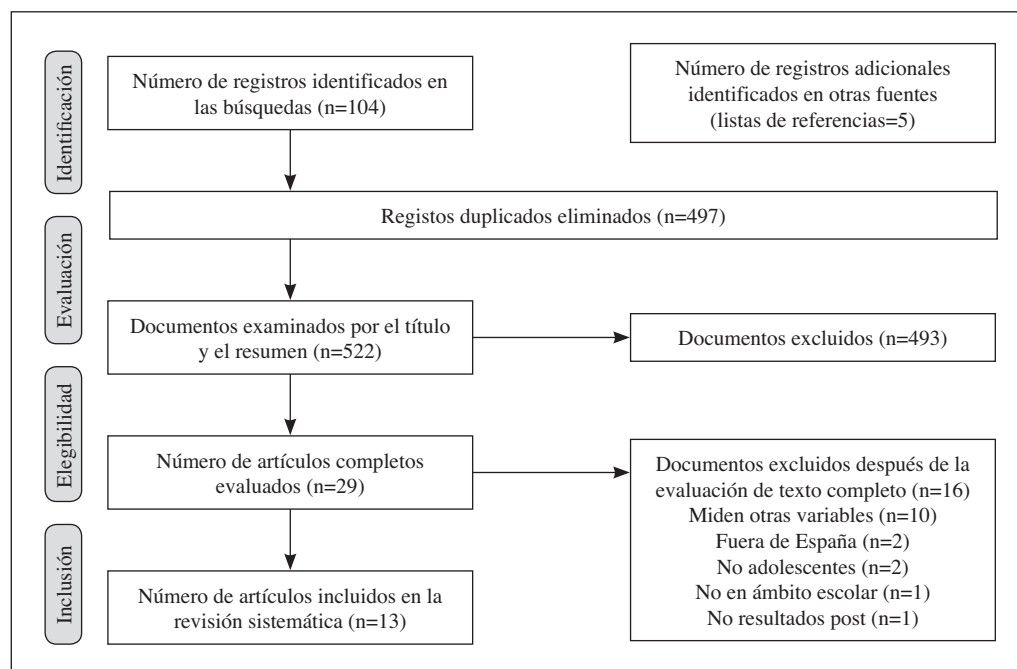


Fig. 1.—Diagrama de flujo de la selección de los estudios.

Tabla I
Intervenciones en España para la mejora de los hábitos de AF y/o alimentación de adolescentes desde el ámbito escolar

<i>Estudio</i>	<i>Diseño, muestra y objetivo</i>	<i>Intervención</i>	<i>Variables: instrumentos de medida</i>	<i>Resultados</i>
Cecchini, Fernández-Rio y Méndez-Giménez et al. (2014) ¹⁹ Oviedo (Asturias)	447 alumnos/as. Diseño cuasiexperimental con grupo control y medidas pretest, posttest y retest (3 meses tras posttest). Duración: doce semanas Objetivo: efecto del programa de intervención sobre la intención de ser activo y el nivel de AF durante el tiempo libre.	Impartida por profesores de EF. Dirigida a alumnado aplicándose el programa TARGTEF: presentación de tareas para resolver problemas en contextos diferentes con metodología centrada en el proceso educativo, fomenta autonomía y participación activa del alumno. Potencia el progreso individual, trabajo en grupos reducidos, evaluación sobre el progreso y participación, toma de decisiones por el alumno sobre el programa de intervención.	Escala para medir la intención de ser físicamente activo (Hein et al., 2004; Pelletier et al., 1995). Cuestionario de Participación en AF durante el tiempo libre (Godin et al., 2004)	Incremento en la intención de ser activo y de participación en AF durante el tiempo libre tras la intervención y tres meses después de la misma ($p<0.001$)
Murillo, García, Julián y Generele (2014) ²⁰ Huesca	682 alumnos/as. Diseño cuasiexperimental con grupo control y medidas pretest y posttest. Duración: tres cursos escolares. Objetivo: gestionar por el propios alumnado la práctica de AF y reducir el tiempo empleado en actividades sedentarias.	Impartida por profesor tutor y profesor de EF. Dirigida a: 1) alumnado: una hora de tutoría semanal y durante las clases de EF. Concienciación y discusión; 2) familias y padres: plan de acción tutorial; 3) comunidad: información sobre actividades y eventos; 4) creación de entorno favorable para actividad física. Evaluación del proceso.	Tiempo de actividad sedentaria y AF de intensidad moderada a vigorosa, medidas mediante acelerometría durante 7 días.	No diferencias significativas en tiempo de actividad sedentaria para el grupo 12-15 años ($p=0.148$), para el grupo 12-14 años y el grupo 12-13 años se obtienen diferencias significativas a favor del grupo experimental. Aumento de la AF moderada a vigorosa en el grupo experimental en todos los grupos de edad y tipo de escuela, siendo mayor en chicos que en chicas ($p=0.003$)
González-Jiménez, Cañadas, Fernández-Castillo y Cañadas-de la Fuente (2013) ²¹ Almería	138 alumnos/as. Diseño cuasiexperimental de un solo grupo y medidas pretest y posttest. Duración: ocho meses y medio. Objetivo: mejorar estado nutricional tras intervención educativa.	Impartida por sanitarios. Dirigida a alumnado y padres: talleres de educación nutricional y ejercicio físico.	Medidas peso, talla, índice de masa corporal, puntuación en el test Kreece Plus (Serra-Majem et al., 2006) y número de horas por día que empleaban en ver la televisión	Aumento de puntuación en el test Kreece plus ($p<0.000$) aunque con bajo tamaño del efecto ($d=0.123$). Aumento del nivel de AF tras la intervención. Reducción tras la intervención del tiempo empleado en ver televisión ($p<0.000$) con un moderado-alto tamaño del efecto ($d=0.584$)
Pérez López y Delgado (2013) ²² Granada	52 alumnos/as. Diseño cuasiexperimental de un solo grupo, con medidas pretest, posttest y retest (3 meses tras posttest). Duración: seis meses. Objetivo: mejorar los hábitos saludables y/o práctica AF de alumnos de 4º de ESO.	Impartida por profesor de EF. Dirigida a: 1) alumnos: fomento de la auto-responsabilidad y el compromiso. 2) alumnado-profesores-familia: desarrollo de hábitos saludables de vida y/o AF de los adolescentes. Desarrollo de la metodología del “Compromiso saludable” (Pérez López, 2009)	Desayunar, ingesta de fruta, agua, refrescos, fritos, bollería, golosinas: realización de calentamiento y vuelta a la calma, de AF, higiene postural (a la hora de llevar la mochila y tomar apuntes), tabaco, sueño, cuidado dientes y uñas). Informe por responsable sobre el grado de cumplimiento de los hábitos que se comprometieron a adquirir.	Mejora de los siguientes hábitos: Desayuno $p\leq 0.001$ (Pretest-Postest) y $p\leq 0.05$ (Posttest-Retest). Fruta $p\leq 0.001$ (Pretest-Postest) y $p\leq 0.05$ (Posttest-Retest). Agua $p\leq 0.01$ (Pretest-Postest) y $p\leq 0.05$ (Posttest-Retest). Y en Refrescos, Bollería, Actividad física, Dientes, Apuntes, Mochila $p\leq 0.05$ (Pretest-Postest)

Tabla I (cont.)
Intervenciones en España para la mejora de los hábitos de AF y/o alimentación de adolescentes desde el ámbito escolar

Estudio	Diseño, muestra y objetivo	Intervención	VARIABLES: instrumentos de medida	Resultados
Luz de Santiago (2012) ²³ Cartagena (Murcia)	243 alumnos/as. Diseño cuasiexperimental con grupo control y medidas pretest y posttest. Duración: un curso escolar. Objetivo: valorar los cambios en el consumo de frutas y verduras de después de un programa de educación nutricional.	Impartida por profesores tutores, médicos docentes del centro, expertos y personal sanitario. Dirigido a: 1) alumnado: actividades de tutoría, actividades informativas y motivacionales para favorecer consumo de frutas y verduras, y dieta equilibrada, charlas sobre hábitos saludables, folletos informativos; 2) Entorno: disminuyendo la oferta de productos de bollería industrial, dulces y golosinas.	Consumo de verdura y fruta: cuestionario diseñado ad hoc que incluía preguntas sobre el consumo, hábitos y conocimientos relacionados con la alimentación de los encuestados.	El consumo de ensalada o verdura cocinada durante las comidas pasa del 17% al 29%; $p=0.011$, mientras que en el grupo control aumenta del 14% al 16%. El consumo de, al menos, una pieza de fruta al día, pasa del 13% al 88%; $p<0.000$ mientras que en el grupo control disminuye un 42%.
Pérez López y Delgado (2012) ²⁴ Granada	96 alumnos. Diseño cuasiexperimental con grupo control y medidas pretest, posttest y retest (3 meses tras posttest). Duración: tres meses. Objetivo: mejorar los hábitos alimentarios saludables (desayuno, ingestas de fruta y agua, consumo de refrescos, bollería-golosinas y fritos) en adolescentes.	Impartida por profesor de EF. Dirigida a: 1) alumnado: juego de cartas basado en el desarrollo de hábitos saludables y actividad físico-deportiva (construido <i>ad hoc</i>), metodología de “el compromiso saludable” (Pérez López, 2009); 2) comunidad educativa (alumnado-profesores-familia), potenciando el desarrollo de hábitos saludables de vida y/o AF de los adolescentes.	Realización o no de desayuno, ingesta de fruta, agua, refrescos, bollería-golosinas y fritos con 2 ó 3 niveles de medida según la variable en cuestión: Informe sobre el grado de cumplimiento de los hábitos que los alumnos se comprometieron a adquirir.	Mejora de los siguientes hábitos: Desayuno $p\leq 0.001$ (Pretest-Posttest) y $p\leq 0.05$ (Posttest-Retest). Fruta $p\leq 0.001$ (Pretest-Posttest) y $p\leq 0.05$ (Posttest-Retest). Agua $p\leq 0.01$ (Pretest-Posttest). Refrescos y Bollería-golosinas $p\leq 0.05$ (Pretest-Posttest). No diferencias en grupo control para ninguna de las variables analizadas.
Herrero y Fillat (2010) ²⁵ Zaragoza	243 alumnos/as. Diseño cuasiexperimental con grupo control y medidas pretest y posttest. Duración: un curso escolar. Objetivo: mejorar el desayuno mediante programa educación nutricional.	Impartido por profesor tutor y profesores de diferentes áreas (lengua española, ciencias naturales, ciencias sociales, matemáticas, inglés, francés, alemán y tecnología). Dirigido a: 1) alumnado: programa de Educación Nutricional; 2) familias: estuvieron informadas, pero no participaron directamente.	Calidad del desayuno: encuesta alimentaria sobre datos personales y tipo de desayuno realizado habitualmente. La calidad del desayuno evaluada siguiendo los criterios del estudio enKid.	En el Grupo de Intervención: el desayuno de buena calidad aumenta desde el 23% hasta 32.6%, mientras que el de mala calidad disminuye desde el 4.4% hasta 3.7%. El desayuno mejora significativamente ($p=0.087$). En el Grupo Control: el desayuno de buena calidad disminuye desde el 12% hasta 8.3%, mientras que el de mala calidad aumenta desde el 13% hasta 14.8%. La calidad del desayuno empeora significativamente ($p=0.068$).

Tabla I (cont.)
Intervenciones en España para la mejora de los hábitos de AF y/o alimentación de adolescentes desde el ámbito escolar

Estudio	Diseño, muestra y objetivo	Intervención	Variables: instrumentos de medida	Resultados
Espejo, Vázquez, Benedi y López (2009) ²⁶ Cartagena (Murcia)	388 alumnos/as de Infantil, Primaria y Secundaria. Ensayo controlado de intervención comunitaria, analítico, longitudinal y prospectivo. Duración: un curso escolar. Objetivo: mejorar hábitos de alimentación y AF mediante un programa de educación sanitaria.	Impartido por: equipo de atención primaria (EAP), profesores. Dirigido a: 1) alumnos: profesores desarrollan temas de dieta equilibrada, hábitos de alimentación y AF, autoestima y autovaloración de imagen corporal; 2) profesores: el EAP facilita información y actividades a profesores para que éstos las apliquen.; 3) Padres: charlas por EAP sobre los temas tratados en el aula.	Realización del desayuno y calidad de éste. Y frecuencia de consumo de bollería industrial, refrescos y snacks: se diseñó un cuestionario sobre hábitos de alimentación y de AF.	No se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de alumnos que no desayunaban (5,1%). Tampoco en la realización del desayuno completo (lácteos, cereales y frutas): el 7,5% al inicio del estudio y el 8,5% al final del mismo. Disminución frecuencia de consumo de bollería industrial. ($p < 0,000$). Disminuye con significación estadística la ingesta de refrescos (pasa del 13,7 al 7,9%) y snacks (pasa del 15,3% al 9,8%) en la merienda. No se encontraron diferencias significativas en la práctica de AFa, pues no se señala nada al respecto.
Martínez, Hernández, Ojeda, Mena, Alegre y Alfonso (2009) ²⁷ Gandía (Valencia)	217 alumnos/as. Diseño cuasiexperimental con un solo grupo y medidas pretest y posttest. Duración: seis meses. Objetivo: valorar el cambio en el patrón de hábitos alimentarios en adolescentes tras un programa de Intervención Nutricional.	Impartido por: personal sanitario, profesorado de EF. Dirigido a: alumnado: talleres de Educación Nutricional y objetivos de fomento de la práctica de AF y deportiva. Prescripción de dieta pudiendo elegir el alumnado entre preferencias alimentarias.	Toma una fruta o zumo todos los días . Toma una segunda fruta todos los días, Toma verduras frescas o cocinadas una vez al día, Toma verduras más de una vez al día. No desayuna, Desayuna un lácteo, Desayuna bollería industrial, Toma golosinas varias veces al día: test de Adhesión a la Dieta Mediterránea KIDMED o Índice de Calidad de la Dieta Mediterránea en la infancia y la adolescencia.	Toma una fruta o zumo todos los días (aumenta del 70% al 87,6%, $p < 0,001$). Toma una segunda fruta todos los días (aumenta del 33,2% al 51,6%, $p < 0,001$) Toma verduras frescas o cocinadas una vez al día (aumenta del 60,8% al 75,6%, $p < 0,001$). Toma verduras más de una vez al día (aumenta del 12,9% al 31,3%, $p < 0,001$) Desayuna un cereal o derivado (aumenta del 52,5% al 67,3%, $p < 0,001$). No desayuna (reduce del 20,7% al 9,2%, $p < 0,001$). Desayuna un lácteo (aumenta del 73,3% al 84,8%, $p < 0,001$). Desayuna bollería industrial (reduce del 25,3% al 15,7%, $p < 0,001$) Toma golosinas varias veces al día (reduce del 25,8% al 14,7%, $p < 0,001$)
Pérez López, Delgado y Rivera (2009) ²⁸ Granada	26 alumnos/as. Diseño cuasiexperimental con un solo grupo. Duración: tres meses Objetivo: valorar tanto la puesta en práctica de determinados hábitos a la hora de realizar actividad físico-deportiva como la forma de llevarlos a cabo.	Impartido por: profesor de EF. Dirigido a alumnado: juego de rol, uso de TIC.	Realización de calentamiento, vuelta a la calma, hidratación y regulación de la intensidad de trabajo: planilla de observación <i>ad hoc</i> a partir de un sistema de categorías en la que se consideraban las acciones propias (antes, durante y después) de una sesión de AF saludable, con una escala que iba de un valor mínimo de 0 a un valor máximo de 10.	El cómputo global resultante de las diferentes acciones valoradas revela un incremento altamente significativo entre pretest y posttest ($p \leq 0,001$). El grupo pasó de un valor medio del sumatorio total obtenido de 0 a 8,62.

Tabla I (cont.)
Intervenciones en España para la mejora de los hábitos de AF y/o alimentación de adolescentes desde el ámbito escolar

Estudio	Diseño, muestra y objetivo	Intervención	VARIABLES: instrumentos de medida	Resultados
Pérez López y Delgado (2007) ²⁹ Granada	48 alumnos/as. Diseño cuasiexperimental con grupo control y medidas pretest, posttest y retest (2 meses tras postests). Duración: tres meses. Objetivo: valorar efecto de programa intervención sobre conocimientos, actitudes y procedimientos relacionados con la AF saludable.	Impartido por: profesor de EF. Dirigido a alumnado: uso de TIC, trípticos, cuaderno de bitácora, foros de debate, grupos de correo electrónico. Metodología activa y reflexiva.	La realización o no de calentamiento y vuelta a la calma, la regulación de la intensidad y la realización correcta y segura de ejercicios potencialmente negativos para la salud: planilla de observación <i>ad hoc</i> , con una escala que iba de un valor mínimo de 0 a un valor máximo de 16.	El cómputo global resultante de las diferentes acciones valoradas revela un incremento altamente significativo en el grupo experimental entre pretest y posttest ($p \leq 0,001$). El grupo pasó de un valor medio del sumatorio total obtenido de 0 a 9,65 (sobre un máximo de 16). En el grupo control no se produjeron mejoras.
Puig, Moñino, Colomer, Martí y Muñoz (2006) ³⁰ Llucmajor (Mallorca)	446 alumnos/as. Estudio epidemiológico descriptivo transversal. Duración: dos cursos escolares. Objetivo: valorar cambios producidos en los hábitos alimentarios de los alumnos tras programa de intervención.	Impartido por: dietista-nutricionista, médico. Dirigido a alumnado: formación durante horario escolar, talleres. Jornada saludable (1 día al año), presentaciones powerpoint, fichas de trabajo.	Toma una fruta o zumo de frutas cada día. Toma una segunda fruta al día. Toma una verdura cruda o cocinada regularmente, una vez al día. Toma una verdura cruda o cocinada más de una vez al día. Desayuna cereales o pan. Nunca desayuna o sólo a veces. Desayuna un lácteo Desayuna pastelería industrial. Toma dulces y golosinas varias veces al día: índice de Calidad de la Dieta Mediterránea o Kidmed.	Toma una fruta o zumo de frutas cada día (aumenta del 55,1% al 65,5%). Toma una segunda fruta al día (aumenta del 13,8% al 24,5%). Toma una verdura cruda o cocinada regularmente, una vez al día (aumenta del 44,9% al 49,5%). Toma una verdura cruda o cocinada más de una vez al día (aumenta del 12,2% al 15,8%) Desayuna cereales o pan (aumenta del 35,2% al 50,2%, $p < 0,01$) Nunca o sólo a veces desayuna (se reduce del 31,3% al 5,2%, $p < 0,001$) Desayuna un lácteo (se reduce del 76,3% al 70,6%) Desayuna pastelería industrial (galletas, magdalenas,...) (se reduce del 36,3% al 35%) Toma dulces y golosinas varias veces al día (se reduce del 38,1% al 33,2%)
Iturbe y Perales (2002) ³¹ Donostia (País vasco)	130 alumnos/as. Diseño cuasiexperimental de un solo grupo. Duración: un curso escolar. Objetivo: transmitir la información necesaria para realizar una dieta equilibrada.	Impartida por sanitarios. Dirigida a: 1) alumnos: conceptos básicos de alimentación, dietética y nutrición, reflexión y mejora de los mismos. Talleres prácticos; 2) padres y educadores: conocimientos sobre dieta equilibrada. Animar a colaborar con los jóvenes.	Valoración subjetiva de la dieta: test de 2 preguntas, realizado aproximadamente a los ocho meses de la fecha del Programa de Intervención Dietética.	Un 36% de los jóvenes encuestados opinan que la calidad de su dieta ha sufrido una mejora (3% de ellos una gran mejora). El 61% de los casos la evalúa como igual o semejante, y el 2% estiman que comen peor.

*Los artículos han sido ordenados cronológicamente

intervención, considerado por el 61,5%^{20-24,26,30,31}. Tras él se encontraría que en más de la mitad de los estudios (53,8%) implementa la intervención el profesorado de E.F.^{19,20,22,24,27-29}. En este sentido, otra figura relevante es la de los sanitarios, dado que en tres ocasiones^{21,30,31} las llevan a cabo exclusivamente ellos y en otras tres^{23,26,27} lo hacen en colaboración con el profesorado.

Hay también otra circunstancia que, sin ser relevante, llama la atención, como es que la mayor parte de las iniciativas (el 69,2%), como se puede observar en la figura 2, se han desarrollado en el sureste peninsular o a orillas del Mediterráneo (Granada, Almería, Cartagena, Gandía y Lluçmajor).

No obstante, podría señalarse la disparidad en el desarrollo de los programas de intervención como el aspecto de mayor coincidencia, dado que las diferencias entre los trabajos que componen esta revisión sistemática son numerosas. Ésta se identifica, por ejemplo, en el número de sujetos que componen la muestra de dichos estudios, ya que la horquilla oscila entre los 26²⁸ y los 368 alumnos²⁰.

El tiempo de intervención es otra de las variables en las que existe una gran diversidad. Dentro de ella, aproximadamente una de cada dos se desarrolló durante un periodo de 6 meses o menos^{19,22,24,27-29}; variable en la que predomina una duración de tres meses o un curso escolar, representando cada una de ellas un 30,8% del total.

En lo que respecta a los instrumentos de medida las diferencias también son considerables. En el 46,1% de los casos se utilizan test o cuestionarios para la medición de las variables estudiadas, pero contruidos *ad hoc*^{23,26,28,29,31}. En el resto de ocasiones se emplearon diferentes test ya existentes en la literatura científica^{19,21,27,30}, informes escritos que realizaron las perso-

nas que asumieron el compromiso de hacer el seguimiento del alumnado^{22,24} o acelerometría²⁰.

Entre las estrategias llevadas a cabo en cada una de las intervenciones sobresalen el desarrollo de programas muy diversos de educación nutricional y talleres^{21,23,25-27,30,31}. Diferencias que vuelven a ser considerables puesto que, junto a las estrategias ya mencionadas, se encuentran otras basadas en distintos enfoques teóricos, a partir de la teoría de la autodeterminación²⁰ o el programa TARGET¹⁹. E iniciativas que contrastan con los planteamientos anteriores, consistentes en la implementación de un juego de rol²⁸ o de un juego de cartas complementado con la metodología del "compromiso saludable"²⁴.

En cuanto a los resultados obtenidos en cada una de las intervenciones, destaca que en todos ellos se logró incidir positivamente como mínimo en una de las variables objeto de estudio. La mejora resultó ser significativa, o muy significativa, en algunos de los casos como, por ejemplo, en el aumento de la AF de moderada a vigorosa²⁰, de participación en actividad física durante el tiempo libre¹⁹, en la realización de desayuno y la ingesta de frutas^{22,24} o de, al menos, una pieza de fruta al día^{23,27} y en la disminución de la frecuencia de consumo de bollería industrial²⁶.

Discusión

De los 13 programas escolares de promoción de AF y alimentación identificados, realizados con adolescentes en España, la mayoría logran mejoras en hábitos de AF y alimentación en general, o bien en conductas particulares dentro de estos hábitos. Estos hallazgos confirman el relevante papel de la institución educativa en la pro-



Fig. 2.—Localización de las intervenciones realizadas en España para la mejora de la alimentación y/o la AF de adolescentes desde el ámbito escolar.

moción tanto de la AF como de los hábitos de alimentación saludables³²⁻³⁴.

Llama especialmente la atención el hecho de que en los últimos 15 años solamente se hayan identificado 13 propuestas de intervención para la mejora de hábitos relacionados con la AF y la alimentación. Y más, si se tiene en cuenta que en este periodo es cuando más han aumentado los índices de obesidad en la población española, convirtiéndose en uno de los países europeos con mayor prevalencia de obesidad infantil³⁵. Sin embargo, dicha circunstancia va en la línea de un reciente trabajo en el que se evaluaron los cambios en España entre 2006 y 2012 de las políticas basadas en la escuela para el fomento de la alimentación saludable y la realización de AF³⁶. A pesar de que en él se detecta cierta mejora, se concluye indicando que los resultados siguen siendo bajos, no alcanzando en 2012 una puntuación media de 2, sobre un máximo de 4, en los indicadores establecidos tanto para la alimentación como para la AF.

Junto a lo anterior, habría que mencionar los obstáculos percibidos por el profesorado³⁷; entre éstos, 1) que las políticas educativas no dan prioridad a la promoción de la salud en la escuela, 2) que muchas actuaciones están basadas en la voluntariedad (por la falta de recursos existentes) ó 3) la falta de apoyos e incentivos para los profesionales (liberación horaria, soporte metodológico...). Sin embargo, un dato esperanzador al respecto, y que puede alentar a muchos profesionales y centros educativos a diseñar y poner en marcha campañas e iniciativas en esta línea, es que no son necesarios grandes proyectos ni demasiado tiempo de intervención para empezar a obtener resultados positivos. De hecho, hay trabajos en los que solamente con intervenciones de 3 ó 6 meses se ha logrado mejorar los hábitos saludables del alumnado^{19,22,24,27-29}.

No obstante, aún es necesario que los centros escolares asuman un mayor compromiso con la promoción de la salud en sus proyectos educativos³⁷. Y, dentro de ellos, mejorar los planes de estudio de EF como una de las estrategias a tener en cuenta para promover la AF de los adolescentes³⁸. De hecho, parece existir un consenso por parte de los profesionales de la educación, la salud y el ejercicio en cuanto al importante papel de la EF y su profesorado en la promoción de hábitos de vida saludables^{39,40}. Es más, los resultados obtenidos en la presente revisión refrendan dicha idea, puesto que en más de la mitad de las intervenciones identificadas el profesorado de EF ha sido quien las ha puesto en marcha o ha tenido un protagonismo destacado. A lo que habría que añadir igualmente la importancia del personal sanitario en este sentido. Por tanto, parece ser una postura de gran coherencia el diseño de programas colaborativos entre los profesionales de la EF y la sanidad, que desde una perspectiva complementaria dotaran de una mayor calidad a las intervenciones dentro del ámbito educativo⁴¹.

Por otro lado, entre las características que destacan en la mayoría de los trabajos, sobresale la importancia de que las familias se involucren en la propia interven-

ción. Este modo de intervenir es propio de estrategias fundamentadas en el modelo socioecológico, como uno de los que ha mostrado más eficacia en promoción de AF desde el contexto escolar⁴². No obstante, hay que reconocer que en muchas ocasiones escasea la implicación de las familias en temas de salud y, concretamente, en la promoción de hábitos saludables, ya que no siempre están dispuestas a participar en las intervenciones o tienen poco tiempo para ello^{37,43}. En este sentido, se hace necesario buscar estrategias para invertir dicha realidad, dado que los padres quieren estar involucrados, siempre y cuando esto implique hacer cosas junto a su hijo en la escuela o en casa, y que se trate de actividades de bajo coste económico, a realizar en un momento conveniente, centradas en sus hijos (no en sí mismos) y desde una perspectiva más práctica-vivencial que teórica⁴³.

Igualmente, parece que el desarrollo de metodologías diferentes a las tradicionales, como el uso de estrategias de gamificación, las TIC o dinámicas lúdicas mediante juegos de cartas o de rol^{24,28} no solo llaman la atención del alumnado, e incrementan su motivación, sino que, además, favorecen tanto los procesos de aprendizaje (en general) como la adquisición de hábitos saludables⁴⁴. Circunstancia que se ha evidenciado en esta revisión y se ha demostrado en otros trabajos realizados fuera de España, o en territorio nacional con alumnos universitarios^{42,45-48}.

Por tanto, a pesar de que en los últimos años se han puesto en marcha diferentes iniciativas desde las Administraciones para promocionar hábitos de AF y de alimentación saludable⁴⁹⁻⁵¹, urge seguir invirtiendo en investigación para diseñar propuestas que actúen sobre los malos hábitos de alimentación y la inactividad física⁵². Pero, al mismo tiempo, no es menos importante evaluar los resultados obtenidos y solucionar el déficit en la transferencia de conocimiento científico hacia la práctica por lo que, además de seguir investigando este asunto, también resulta fundamental, como se viene demandando desde hace tiempo, difundir los hallazgos de las investigaciones⁵³.

Finalmente, es preciso señalar que los hallazgos que muestran los estudios que constituyen esta revisión deben tomarse con cautela por diversas razones. Por un lado, respecto al nivel de evidencia científica que permiten los estudios analizados, la mayor parte de ellos son diseños cuasiexperimentales con un solo grupo, lo que supone mayor posibilidad de errores sistemáticos y aleatorios. Además, no es posible obtener resultados concluyentes al desconocerse los posibles cambios en los hábitos estudiados con el paso del tiempo, pues muy pocos estudios realizan una medición de seguimiento una vez transcurrido un tiempo tras la intervención. Estos diseños cuasiexperimentales condicionan la validez interna así como la validez externa, lo que impide el avance hacia una posible generalización de resultados. Por otro lado, los instrumentos de medida empleados han sido en su mayoría cuestionarios y, por tanto, aún siendo de uso habitual en investigación educativa, de-

ben tomarse con prudencia los resultados obtenidos con los mismos, debido al grado de subjetividad en la medida obtenida, que se incrementa en los casos en los que no están validados.

Conclusiones

En los últimos 15 años solamente se han identificado 13 programas de promoción de actividad física y/o de alimentación en España con adolescentes. Por otro lado, el hecho de no comparar distintas metodologías dentro de un mismo estudio impide conocer cuál es la más efectiva, pues existe una gran disparidad en las diferentes intervenciones, por ejemplo, en el tamaño de la muestra, metodología desarrollada e instrumentos de medida.

Sin embargo, en todos los trabajos identificados se obtuvieron mejoras en alguna de las variables evaluadas, lo que confirma el relevante papel de la institución educativa sobre la adquisición y/o mejora de dichos hábitos desde una perspectiva saludable.

Por tanto, resulta evidente la necesidad de seguir investigando en esta línea y, en este sentido, aplicar diferentes estrategias de intervención en el mismo contexto para conocer la efectividad de cada una de ellas y poder determinar las características de los programas más efectivos.

Referencias

- Janssen I. Physical activity guidelines for children and youth. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32, S109-121.
- Norte Navarro AI, Ortiz Moncada R. Calidad de la dieta española según el índice de alimentación saludable. *Nutr Hosp* 2011; 26(2): 330-336.
- Blair SN. Physical inactivity: the biggest public health problem of the 21st century. *Br J Sports Med* 2009; 43(1):1-2.
- Lynch C, Kristjansdottir AG, Te Velde SJ, Lien N, Roos E, Thorsdottir I, Yngve A. Fruit and vegetable consumption in a sample of 11-year-old children in ten European countries - the PRO GREENS cross-sectional survey. *Public Health Nutr* 2014; 17(11): 2436-2444.
- Roman B, Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Pérez-Rodrigo C, Aranceta J. How many children and adolescents in Spain comply with the recommendations on physical activity? *J Sports Med Phys Fitness* 2008; 48(3): 380-7.
- Encuesta Nacional de Salud 2012. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p419&file=inebase>
- Ballesteros JM, Dal-Re, M, Pérez Farinós, N, Villar, C. La estrategia para la nutrición, actividad física y prevención de la obesidad (estrategia NAOS). *Rev Esp Salud Publica* 2007; 81(5): 443-449.
- Kahn EB, Leigh T, Ramsey LT, Ross C, Brownson RC, Heath GW et al. The effectiveness of interventions to increase physical activity: A systematic review. *Am J Prev Med* 2002; 22 (4S):73-107.
- Te Velde SJ, Singh A, Chinapaw M, De Bourdeaudhuij I, Jan N et al. Energy Balance Related Behaviour: Personal, Home- and Friend-Related Factors among Schoolchildren in Europe Studied in the ENERGY-Project. *PLoS One* 2014; 9(11): e111775.
- Devis J, Peiro C. La actividad física y la promoción de la salud en niños/as y jóvenes: la escuela y la educación física. *Rev Psicol Dep* 1993; 1: 71-86.
- Dobbins M, De Corby K, Robeson P, Husson H, Tirilis D. School-based physical activity programs for promoting physical activity and fitness in children and adolescents aged 6-18 (Review). *Cochrane database syst rev* 2013; 2.
- Johnson J, Deshpande C. Health Education and Physical Education: Disciplines preparing Students as Productive, Healthy Citizens for the Challenges of the 21st Century. *J Sch Health* 2000; 70 (2): 66-68.
- Peters LW, Kok G, Ten Dam GT, Buijs GJ, Paulussen TG. Effective elements of school health promotion across behavioral domains: a systematic review of reviews. *BMC Public Health* 2009; 9(1): 182.
- Rye JA, O'Hara Tompkins N, Eck R, Neal WA. Promoting Youth Physical Activity and Healthy Weight through Schools. *W V Med J* 2008; 104 (2): 12-15.
- Salmon J, Booth ML, Phongsavan P, Murphy N, Timperio A. Promoting Physical Activity Participation among Children and Adolescents. *Epidemiol Rev* 2007; 29: 144-159.
- Slingerland M, Borghouts L. Direct and Indirect Influence of Physical Education-Based Interventions on Physical Activity: A Review. *J Phys Act Health*.2011; 8(6): 866-878.
- Wallhead TL, Buckworth J. The role of physical education in the promotion of youth physical activity. *Quest* 2004; 56: 285-301.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Medicine* 2009; 51(4): 264-269.
- Cecchini JA, Fernández-Rio J, Méndez-Giménez A. Effects of Epstein's TARGET on adolescents' intentions to be physically active and leisure-time physical activity. *Health Educ Res* 2014; 29(7): 485-490.
- Murillo B, García E, Julián JA, Generelo E. Empowering adolescents to be physically active: Three-year results of the Sigue la Huella intervention. *Prev Med* 2014; 66: 6-11.
- González-Jiménez E, Cañadas GR, Fernández-Castillo R, Cañadas-De la Fuente GA. Analysis of the life-style and dietary habits of a population of adolescents. *Nutr Hosp* 2013; 28(6): 1937-1942.
- Pérez López IJ, Delgado M. Mejora de hábitos saludables en adolescentes desde la educación física escolar. *Rev Educacion* 2013; 360: 314-337.
- Luz de Santiago J. Cambios en el consumo de fruta y verdura en estudiantes de 2. de ESO después de seguir un programa de educación nutricional. *Nutr Clín Diet Hosp* 2012; 32(1): 26-34.
- Pérez López IJ, Delgado M. Un juego de cartas durante los recreos escolares mejora los hábitos alimentarios en adolescentes. *Nutr Hosp* 2012; 27 (6): 2055-2065.
- Herrero R, Fillat JC. Influencia de un programa de educación nutricional en la modificación del desayuno en un grupo de adolescentes. *Nutr Clín Diet Hosp* 2010; 30(2): 26-32.
- Espejo MP, Vázquez MD, Benedí V, López JC. Hábitos de alimentación y de actividad física. Un año de intervención en la escuela. Estudio piloto. *Acta Pediatr Esp* 2009; 67(1): 21-25.
- Martínez MI, Hernández MD, Ojeda M, Mena R, Alegre A, Alfonso JL.. Desarrollo de un programa de educación nutricional y valoración del cambio de hábitos alimentarios saludables en una población de estudiantes de Enseñanza Secundaria Obligatoria. *Nutr Hosp* 2009; 24(4): 504-510.
- Pérez López IJ, Delgado M, Rivera E. Efectos de un juego de rol sobre los procedimientos de práctica de actividad física relacionada con la salud en secundaria. *Profr. rev. curríc. form. Profr* 2009; 13 (3): 317-328.
- Pérez López IJ, Delgado M. Mejora de los conocimientos, procedimientos y actitudes del alumnado de secundaria tras un programa de intervención en Educación Física para la salud. *Mot. Eur. J. Hum.* 2007; 18: 61-77.
- Puig MS, Moñino M, Colomer M, Martí N, Muñoz E. Modificación de los hábitos alimentarios en escolares del término municipal de Lluçmajor tras dos años de intervenciones educativas (2002-2005). *Rev Esp Nutr Com* 2006; 12(1): 14-22.
- Iturbe A, Perales A. Evaluación del programa de intervención dietética (escolares de 3º ESO). *Nutr Hosp* 2002; 17(6): 296-301.

32. Naylor PJ, McKay HA. Prevention in the first place: schools a setting for action on physical inactivity. *Br J Sports Med* 2009; 43: 10-13.
33. Centers for Disease Control and Prevention. School health guidelines to promote healthy eating and physical activity. *MMWR Recomm Rep* 2011; 60: 1-78.
34. Lavelle HV, Mackay DF, Pell JP. Systematic review and meta-analysis of school-based interventions to reduce body mass index. *J Public Health* 2012; 34: 360-9.
35. WHO. The challenge of Obesity in the WHO European Region and the Strategies for Response. Copenhagen: World Health Organization. Europe; 2007. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/74746/E90711.pdf
36. Gallego P, Galán I, Medrano MJ, Ramos P, Rivera F, Moreno C. Recent changes in school-based policies on physical activity and nutrition in Spain. *Eur J Pub Health* 2014; 24(6): 898-903.
37. Vega Fuente A, Aramendi P, Buján MK, Garín S. La educación para la salud en la ESO: Aportaciones de un estudio sobre el País Vasco. *Educación XXI* 2015; 18(1): 167-188.
38. Murillo B, García Bengoechea E, Generelo E, Bush PL, Zaragoza J, Julián JA, García González L. Promising school-based strategies and intervention guidelines to increase physical activity of adolescents. *Health Educ Res* 2013; 28(3): 523-538.
39. Hagger MS, Chatzisarantis NLD, Culverhouse T, Biddle SJH. The processes by which perceived autonomy support in physical education promotes leisure-time physical activity intentions and behavior: a trans-contextual model. *J Educ Psychol* 2003; 95: 784-795.
40. Grupo de trabajo de la Unión Europea "Deporte y Salud". *Directrices de actividad física de la UE. Actuaciones recomendadas para apoyar la actividad física que promueve la salud*. Madrid: Consejo Superior de Deportes; 2008.
41. Del Valle, M. Relaciones de la medicina con la educación física: (una medicina de la educación física). *Arch. med. deporte* 2007; 120: 290-301.
42. Cardon GM, Van Acker R, Seghers J, De Martelaer K, Haerens LL, De Bourdeaudhuij IM. Physical activity promotion in schools: Which strategies do schools (not) implement and which socioecological factors are associated with implementation? *Health Educ Res* 2012; 27(3): 470-483.
43. Van Lippevelde W, Verloigne M, De Bourdeaudhuij I, Bjelland M, Lien N, Fernández-Alvira JM, Maes L. What do parents think about parental participation in school-based interventions on energy balance-related behaviours? A qualitative study in 4 countries. *BMC public health* 2011; 11(1): 881.
44. Direito A, Dale LP, Shields E, Dobson R, Whittaker R, Maddison R. Do physical activity and dietary smartphone applications incorporate evidence-based behaviour change techniques? *BMC Public Health* 2014; 14(1): 646.
45. Berkovsky S, Freyne J, Coombe M. Physical activity motivating games: be active and get your own reward. *ACM Trans Comput Hum Interact* 2012; 19(4): 32.
46. Jones BA, Madden GJ, Wengreen HJ. The FIT Game: preliminary evaluation of a gamification approach to increasing fruit and vegetable consumption in school. *Prev Med* 2014; 68: 76-79.
47. Gutierrez AF. Development and Effectiveness of an Educational Card Game as Supplementary Material in Understanding Selected Topics in Biology. *CBE Life Sci Educ* 2014; 13(1): 76-82.
48. Pérez-López IJ, Rivera E, Trigueros, C. (En prensa). "La profecía de los Elegidos": un ejemplo de gamificación aplicado a la docencia universitaria. *Rev.int.med.cienc.act.fís.deporte*.
49. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia NAOS. Invertir La Tendencia de La Obesidad. Estrategia para la Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad; 2005.
50. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Programa PERSEO; 2007. Disponible en: <http://www.perseo.aesan.msp.es/>
51. Plan Integral para la Actividad Física y el Deporte. Disponible en: <http://www.csd.gob.es/csd/estaticos/plan-integral/LIBRO-PLAN-AD.pdf>
52. Wärnberg J, Ruiz JR, Ortega FB, Romeo J, González-Gross M, Moreno LA et al. Estudio AVENA (Alimentación y valoración del estado nutricional en adolescentes). Resultados obtenidos 2003-2006. *Pediatr Integral* 2006; supl 1: 50-55.
53. Hernán M, Ramos MA, Fernández Ajuria A. Revisión de los trabajos publicados sobre promoción de la salud en jóvenes españoles. *Rev Esp Salud Pública* 2001; 75 (6): 491-504.



Revisión

Avances en terapia farmacológica y fitoquímica de la adipogénesis

Claudia Fabiola Alcalá-Hernández, Laura Alejandra de la Rosa, Abraham Wall-Medrano,
José Alberto López-Díaz y Emilio Álvarez-Parrilla

Instituto de Ciencias Biomédicas-Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Chihuahua (México).

Resumen

La principal función de los adipocitos es el almacenamiento de lípidos cuando hay exceso de energía y la movilización de la misma cuando hay deficiencia. Una de las características de la obesidad es el aumento de la cantidad y el tamaño de los adipocitos, lo que implica la diferenciación de preadipocitos (PAD). El tejido adiposo (TA) tiene su origen en la etapa prenatal y puede seguir expandiéndose durante la vida adulta a partir de células precursoras, ya que los adipocitos maduros no pueden multiplicarse por división celular. El presente estudio proveerá información reciente de los eventos que se producen durante el origen y diferenciación de los PAD, así como los factores implicados en la regulación de la adipogénesis y los mecanismos que regulan las funciones fisiológicas del TA.

(Nutr Hosp. 2015;32:545-555)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9150

Palabras clave: *Preadipocito. Adipocito. Diferenciación. Origen. Adipogénesis.*

ADVANCES IN PHARMACOLOGICAL AND PHYTOCHEMICAL ADIPOGENESIS THERAPY

Abstract

The main function of the adipocyte is lipid storage when there is a positive energy balance and lipid release when there is an energy deficiency. One characteristic of obesity is an increase in the number and size of adipocytes, which implies pre adipocyte (PAD) differentiation. The adipose tissue (AT) has its origins in the prenatal stage and may continue to expand during adulthood from precursor cells since mature adipocytes cannot multiply by cell division. This study provides updates on the events that occur during the origin and differentiation of PAD, the factors involved in the regulation of adipogenesis and mechanisms that regulate physiological functions of AT.

(Nutr Hosp. 2015;32:545-555)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9150

Key words: *Preadipocyte. Adipocyte differentiation. Origin. Adipogenesis.*

Abreviaturas

3T3-L1: preadipocitos parecidos a fibroblastos de ratón.

ADSC: células madre derivadas del tejido adiposo.

AdipoQ : adipoquina.

AMPK: proteína quinasa activada por AMP.

APJ: receptor acoplado a proteína G.

ASP: proteína estimuladora de acilación.

C/ECBPs: proteínas de unión al potenciador CCA-AT.

CPAH: cultivo primario de preadipocitos humanos.

CPAR: cultivo primario de adipocitos de ratón.

DM2: diabetes mellitus tipo 2.

ECV: enfermedad cardiovascular.

FT: factor tisular.

GH: hormona de crecimiento .

LCN-2: lipocalina-2.

LPL: lipoproteína lipasa.

MCP-1: proteína quimioatrayente de monocitos 1 .

NF- κ B: factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas.

PAD: preadipocitos.

PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno-1.

PBEF: factor estimulante de células pre-B (visfatina).

PCR: proteína C reactiva.

PPAR γ : receptor-activado de proliferación de peroxisomas γ .

RBP-4: proteína de unión al retinol tipo 4.

SSA: suero Amiloide A.

SI: sistema inmune.

TA: tejido adiposo.

TAB: tejido adiposo blanco.

TAM: tejido adiposo marrón (pardo).

TSP-1: trombospodina 1.

Correspondencia: Emilio Álvarez Parrilla.
Anillo Envoltante del Pronaf y Estocolmo, Ciudad Juárez.
32300 Chihuahua (México).
E-mail: ealvarez@uacj.mx

Recibido: 8-V-2015.

Aceptado: 19-VI-2015.

Introducción

El tejido adiposo (TA) es uno de los órganos más complejos del cuerpo humano y participa en muchas y muy diversas funciones endocrinas y metabólicas. Las *células adiposas*, *adipocitos* o *lipocitos* son la unidad básica del TA aunque este también está compuesto de tejido conectivo, tejido nervioso, células estroma-vasculares, macrófagos y otras células del sistema inmune¹. Estas células funcionan como una sola unidad respondiendo no solo a las señales aferentes de los sistemas endócrino y nervioso para la movilización de sus lípidos, sino además secretan un sinnúmero de mediadores metabólicos (e.g. como citocinas y hormonas) con funciones metabólicas primordiales en la regulación del peso corporal, en la función vascular y en la sensibilidad insulínica². La leptina, resistina, adiponectina, ASP, TNF α , IL-6 y el PAI-1 son solo algunos de estos mediadores³. Recientemente, el TA adulto ha cobrado un mayor valor como fuente de células troncales pluripotenciales (ADSC, por sus siglas en inglés)⁴ las cuales son capaces de diferenciarse en adipocitos, osteoblastos, mioblastos y tejido conectivo. Cabe señalar que el gran pleiotropismo puede estar relacionado con la gran heterogeneidad proteómica dependiente de su localización anatómica⁵.

La importante función endocrino-metabólica del TA resulta más evidente ante las consecuencias fisiológicas relacionadas con su exceso en el cuerpo. La pandemia del sobrepeso y obesidad (Sp/Ob) y en particular la adiposidad visceral (VAT, por sus siglas en inglés), ha provocado un gran interés en el estudio del TA². En consecuencia, varios tratamientos farmacológicos del Sp/Ob y VAT tienen como objetivo evitar la sobreacumulación lipídica y diferenciación de *preadipocitos* (PAD) en *adipocitos* maduros⁶. Tal es el caso de la metformina⁷ y pioglitazona⁸. Además de la terapia farmacológica, varios fitoquímicos se han propuesto para el control de la adipogénesis como el alcaloide berberina aislado de *Orengedokuto*⁹, los curcuminoides¹⁰ y los capsaicinoides¹¹.

El objetivo de la presente investigación fue el de revisar los avances recientes en el conocimiento de los mecanismos celulares y moleculares y mediadores fisiológicos de la adipogénesis (revisión narrativa) así como los avances en el tratamiento farmacológico y uso de fitoquímicos para inhibir este proceso crónico (revisión sistemática).

El TA: Un órgano de alta actividad metabólica

Diversos estudios en modelos de inducción de Sp/Ob indican que, en respuesta a exceso de energía, el adipocito, aumenta inicialmente su tamaño (hipertrofia) y de forma lenta se incrementa en número (hiperplasia) con el tiempo. Valga decir que la proliferación del TA se da a partir de ADSC o la transformación de PAD en adipocitos y no se conocen fenómenos de replicación de adipocitos maduros¹².

- TA como órgano secretor. Desde hace décadas, se ha demostrado que el TA puede actuar como órgano secretor debido a que no solamente es un sitio de almacenamiento de energía, con funciones mecánicas como amortiguamiento y protección de órganos internos; sino que además tiene funciones endocrinas importantes, puesto que secreta una gran cantidad de citocinas que pueden alterar la función de órganos distantes y que tienen diversos efectos en el metabolismo intermediario¹³. Con base en lo anterior, la obesidad se ha asociado a estados de inflamación crónica de bajo grado, debido a que el aumento de TA puede alterar los niveles de marcadores de inflamación activando vías de señalización que inducen la producción de citoquinas pro-inflamatorias por los adipocitos, como TNF α , interleucina 6 (IL-6), resistina, leptina, proteína sérica amiloide (SAA), proteína C reactiva (PCR), proteína quimioatrayente de monocitos (MCP-1), entre otros¹⁴.

Las citocinas secretadas por el TA fueron denominadas bajo el término genérico de adipocitocinas o adipocinas¹⁵. Son varias las adipocinas que se conocen hasta el momento, algunas de las cuales pueden tener efectos proinflamatorios, como la TNF α , IL-6, leptina, resistina, y adrenomedulina; mientras que otras tienen efecto antiinflamatorio, como la adiponectina y la quemerina. La función primordial de estas proteínas es mediar reacciones inflamatorias e inmunológicas en el organismo^{13,15}.

- TA e inflamación. Los adipocitos pueden expresar los Receptores Tipo Toll (TLR). Los adipocitos expresan el tipo TLR4, el cual es dependiente de la proteína MyD88, la cual a su vez activa la vía NF κ B, que regula y activa citocinas inflamatorias (Tabla I). TLR4 puede ser activado o funcionar como receptores de lipopolisacáridos¹⁶.

Distintos modelos experimentales de Sp/Ob, tanto genética como inducida, han sugerido que la respuesta inflamatoria es un fenómeno asociado, independientemente de la disponibilidad de leptina, específico del TA y no se ha observado en ningún otro órgano. Evidencias más recientes señalan que los PAD tienen el potencial de transdiferenciarse en macrófagos, lo que da la posibilidad de que los PAD puedan expresar marcadores de inflamación y genes propios de los macrófagos en un ambiente proinflamatorio¹⁷.

Además, los PAD bajo ciertas circunstancias pueden presentar propiedades fagocíticas y antimicrobianas, y pueden tener la capacidad de diferenciarse en macrófagos en un medio ambiente propicio, lo que sugiere un papel inmunológico potencial de estos PAD^{18,19}.

En un estudio realizado por Xu *et al.*¹⁷ se utilizaron citocinas TNF α , MIP-1 α y MCP-1 para estimular el estado inflamatorio en PAD de la línea 3T3-L1. Esto sugiere que la inflamación asociada a obesi-

Tabla I
Principales citoquinas involucradas en la inflamación asociada a obesidad

Agente	Inflamación	Acción	Ref(s)
AdipoQ	(-)	↑ Acción insulínica, su nivel sérico es inversamente proporcional al IMC y edad , protege frente ECV y DM2	21,22
Quemerina	(-)	Proteína quimiotáctica implicada en inmunidad innata y adquirida, su nivel sérico es inversamente proporcional al IMC	23,24
LCN-2	(-)	Se le relaciona con obesidad y resistencia a la insulina. Tiene efecto auto crino/para crino sobre adipocitos al ↓ moléculas pro inflamatorias y liberadoras de citosinas de macrófagos	25
Vaspinina	(-)	↑ Acción insulínica, es inversamente proporcional proteína a PCR (pro inflamatoria)	26
Apelina	(-)	Ligando de APJ, regula presión arterial y contractilidad cardíaca. Aumenta con obesidad para compensar inflamación.	27
Resistina	(+)	Regula metabolismo lipídico, implicación en resistencia insulínica (dudosa), nivel sérico directamente proporcional a IMC	28
PCR	(+)	Se ↑ en adiposidad	29
PBEF	(+)	Efecto insulino-mimético aparente, ↓ apoptosis de neutrófilos, ↑ moléculas de adhesión (dependiente del estrés oxidativo y de NF-κB), ↑ diferenciación de linfocitos B	22
Leptina	(+)	De gran pleiotropismo, participa en homeostasis energética, la ingesta alimentaria y permisivo/estimulador del SI (regula proliferación de linfocitos T). Su nivel sérico es directamente proporcional al IMC y adiposidad.	22,30
Osteopontina	(+)	Proteína multifuncional implicada en metabolismo óseo, metástasis e inflamación. Implicada en el estado proinflamatorio asociado con la obesidad y con el desarrollo de resistencia a la insulina	31
FT	(+)	Principal iniciador de la cascada de la coagulación	14
TSP-1	(+)	Factor angiogénico regulador de TGF-β, posiblemente implicado en elevación del PAI-1	32
Hepcidina	(+)	Implicado posible en ↓ hierro sérico observable en pacientes obesos	33
Omentina	(+)	↑ Acción insulínica, respuesta inflamatoria en infecciones (posible)	34
TNFα	(+)	Implicado en resistencia a la insulina asociada a obesidad. ↑ síntesis y secreción de IL-6 y reactantes de fase aguda en células endoteliales	15
IL-6	(+)	Efectos en metabolismo de carbohidratos y lípidos y resistencia insulínica	14,35
PAI-1	(+)	↓ Fibrinólisis, ↑ coagulación y mediador de resistencia insulínica	16
SSA	(+)	Reactante de fase aguda muy expresado en tejido adiposo, podría reclutar macrófagos, ↑ expresión de IL-6, IL-8 y TNF-α endoteliales, ↑ lipólisis, ↑ resistencia insulínica mediada por ácidos grasos libres	36
MCP-1	(+)	Molécula quimioatrayente clave en la infiltración de macrófagos en el tejido adiposo en la obesidad	37
RBP-4	(+)	Posible regulador de la acción insulínica. Correlación positiva con marcadores de inflamación	14,22

Adipoquina (AdipoQ), receptor acoplado a proteína G (APJ), Diabetes mellitus tipo 2 (DM2), Enfermedad cardiovascular (ECV), factor tisular (FT), lipocalina-2 (LCN-2), Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), , inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), Suero Amiloide A (SSA), factor estimulante de colonias de células pre-B (PBEF o visfatina, proteína C reactiva (PCR), Proteína transportadora de retinol tipo 4 (RBP-4), sistema inmune (SI), trombospondina 1 (TSP-1); Induce (+), disminuye (-), eleva (↑), baja (↓).

dad puede estimular que en los PAD se incremente la expresión de algunos genes inflamatorios bajo ciertas condiciones¹⁷.

En un estudio llevado a cabo por Constant *et al.*²⁰ se ha demostrado que productos secretados por macrófagos pueden inhibir la diferenciación de PAD 3T3-L1 así como de PAD humanos²⁰.

La adipogénesis: de las células madre (ADSC) al adipocito funcional

Se considera que el TA es de origen mesodérmico. Sin embargo la línea adiposa se empieza a formar antes del nacimiento, y en la etapa postnatal se empieza a expandir por incremento del número de adipocitos

(hiperplasia) y por el aumento en el tamaño de los mismos (hipertrofia).

Además de los adipocitos, el TA contiene fibroblastos, PAD, macrófagos que residen en este tejido, y constituyentes vasculares. Se sabe que los macrófagos son contribuyentes cruciales en el proceso inflamatorio sistémico general.¹⁹ El TA blanco (TAB) se caracteriza por la presencia de leptina, mientras que el TA marrón (TAM) contiene proteínas desacoplantes del tipo 1 (UCP-1).

Las células troncales mesenquimales (CTM) son capaces de diferenciarse en adipocitos, osteoblastos, mioblastos y tejido conectivo. Todavía no está claro cuántos estados intermedios hay desde las células mesenquimales hasta los adipocitos maduros, se cree que las CTM son un precursor común que posteriormente se diferencia hacia PAD blancos o marrón bajo condiciones estimuladoras apropiadas para diferenciar los adipocitos maduros de diferentes tipos (Figura 1).

Sin embargo, los PAD blancos o marrones son indistinguibles de otros tipos celulares con morfología similar a fibroblastos, por lo que se dificulta su identificación y estudio durante esta etapa.

Todavía no se conoce bien el origen embrionario de las células adiposas ni los mecanismos moleculares que conducen a la transformación de este tipo de células en adipoblastos y adipocitos. Varios estudios sugieren un precursor embrionario multipotente común capaz de generar adipocitos, condrocitos, osteoblastos y miocitos, existiendo importantes diferencias bioquímicas y moleculares³⁸.

Cuando se llega a la etapa adulta persiste la capacidad de seguir generando nuevo TA³⁹. En ratones

ancianos se ha demostrado que se siguen expresando marcadores de diferenciación en PAD.

Aunque ya se conoce que existen diferencias metabólicas y morfológicas entre el TA blanco y el marrón, existen pocos estudios acerca de los mecanismos que dan origen a cada uno de ellos. Reportes recientes han encontrado que aunque los dos tipos de TA provienen de células mesenquimales multipotenciales, las diferencias genéticas y funcionales son marcadas⁴⁰.

Estudios recientes de genómica y rastreo de linaje han proporcionado nuevos conocimientos fundamentales en el origen del desarrollo de adipocitos, donde se han destacado distintos orígenes embriogénicos para el TA blanco y marrón, demostrando que el TA marrón (TAM), pero no el TA blanco (TAB), comparte un origen común con el tejido músculo esquelético en el mesodermo paraxial. Se necesitan más estudios para conocer con detalle la biología de estas células⁴⁰.

Proceso de diferenciación de los adipocitos

El proceso de diferenciación mediante el cual las células mesenquimales precursoras multipotenciales dan origen a células adiposas maduras se conoce con el nombre de adipogénesis y ocurre por la activación de factores de transcripción que conducen a cambios en la actividad, en la cantidad, o ambos, de proteínas claves en la fisiología del adipocito, como aquellas implicadas en el metabolismo de lípidos y glucosa⁴¹.

La adipogénesis comienza con el crecimiento y proliferación de PAD, células similares a los fibroblastos, bajo el estímulo de sustancias de origen diverso, prin-

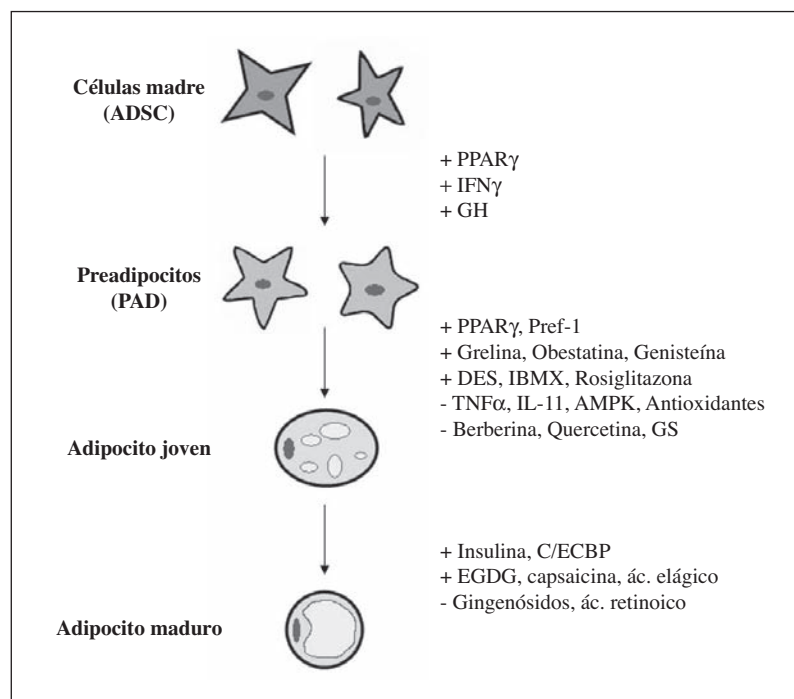


Fig. 1.—Señales moleculares y factores implicados en el origen y diferenciación de los adipocitos.

principalmente insulina y glucocorticoides, capaces de inducir la transformación. Una vez iniciado el proceso, se pone en marcha la expresión de numerosos genes característicos de los adipocitos, y al mismo tiempo se reprimen genes inhibitorios de la adipogénesis o que son innecesarios en el adipocito maduro¹².

El estudio *in vivo* de la diferenciación de los adipocitos es complicado, ya que llevar a cabo un cultivo primario de adipocitos conlleva algunas dificultades; una de ellas es la similitud morfológica de los PAD con los fibroblastos lo cual dificulta diferenciarlos, asimismo es necesario obtener grandes cantidades de TA, ya que los PAD constituyen solo una pequeña parte del total de células. Además el cultivo primario tiene un lapso de vida mas corto que el cultivo de línea celular⁴².

El proceso de diferenciación de adipocitos ha sido principalmente estudiado usando modelos *in vitro* de adipogénesis, siendo las líneas celulares de ratón 3T3-L1 y 3T3-F442A las más ampliamente utilizadas⁴³. Estas células fueron aisladas de embriones de ratones de la línea Swiss 3T3. Mucho de lo que se conoce sobre diferenciación ha sido validado en estos modelos de cultivo. Una de las ventajas de usar este modelo de estudio es que todas las células están en el mismo estado de diferenciación, lo que les permite responder de forma similar a diferentes tratamientos, además las células pueden ser subcultivadas varias veces, lo cual provee una fuente continua de PAD para estudio^{39,42,43}. Las células 3T3-L1 cuando no están diferenciadas, presentan una morfología típica de fibroblastos por lo que también se les conoce como fibroblastos 3T3-L1⁴¹.

Aunque los mecanismos moleculares implicados en el proceso no son bien conocidos, se ha sugerido un modelo que incluye básicamente cuatro etapas interrelacionadas entre sí, sobre las que influyen toda una serie de factores, como la edad, el tipo de TA, las hormonas sexuales, la cantidad de carbohidratos o grasas de la dieta, el tipo de grasas y la presencia de insulina y glucocorticoides^{12,42}.

Durante la diferenciación, la adquisición del fenotipo de adipocito es progresiva y se caracteriza tanto por cambios cronológicos en la expresión de genes propios del TA, como en la acumulación de triacilglicérols. Durante la fase de crecimiento, los PAD presentan similitudes morfológicas con los fibroblastos, pero durante la confluencia adquieren un cambio drástico de forma. Los PAD adquieren una forma esférica, empiezan a acumular lípidos y a adoptar características bioquímicas y morfológicas propias de adipocitos blancos maduros. Se han desarrollado diferentes protocolos para la diferenciación de adipocitos, tanto para líneas celulares como para cultivos primarios¹².

La diferenciación máxima se alcanza tras un tratamiento que se conoce como coctel adipogénico, el cual consiste en una combinación de insulina, un glucocorticoide, un agente que eleva los niveles de AMPc intracelular y suero fetal bovino. Dexametasona, un agonista glucocorticoide sintético es usado para esti-

mular los receptores de glucocorticoides. Metilisobutilxantina, un inhibidor de fosfodiesterasa de AMPc es usado para estimular la vía dependiente de AMPc. Este coctel adipogénico es comúnmente abreviado como MDI⁴². Aproximadamente 24 horas después de la inducción con MDI, la diferenciación de los adipocitos experimenta una mitosis postconfluencia y una subsecuente detención del crecimiento.

El proceso de diferenciación inicia con la proliferación de células embrionarias (fibroblastos) en PAD. Posteriormente inicia la etapa de inhibición del crecimiento; una vez que los PAD alcanzan un tamaño determinado, las células sufren inhibición por contacto (confluencia) y cesa su crecimiento. Los glucocorticoides juegan un papel fundamental en esta etapa. La siguiente etapa es la de expansión clonal. Tras frenarse el crecimiento se producen varias rondas de replicación del DNA y duplicación celular. En este proceso juega un papel primordial el E2-F, un factor de transcripción modulado por la proteína supresora de retinoblastoma. La última etapa es la diferenciación o fase en la que al cesar la expansión clonal se inicia la activación transcripcional coordinada de genes específicos del adipocito, que conducen a la expresión de lipoproteína lipasa (LPL), así como de enzimas lipogénicas y lipolíticas y a la adquisición del fenotipo del adipocito maduro. En esta etapa final los adipocitos empiezan a acumular gotas de lípido y finalmente convertirse en adipocitos maduros diferenciados⁴².

Para los adipocitos blancos o marrones existe un preadipocito común o adipoblasto capaz de diferenciarse en cualquiera de ellos, aunque todavía se desconocen las señales moleculares que lo regulan³⁸.

Aspectos moleculares de la diferenciación de PAD

Los adipocitos maduros, tanto blancos como marrón, son identificados con la presencia de marcadores de diferenciación terminal como receptores activados por proliferadores de peroxisomas gama tipo 2 (PPAR γ 2), transportadores de glucosa (GLUT4) y ácido graso sintasa, además son capaces de captar glucosa regulada por insulina.

Un marcador ampliamente aceptado para identificar los PAD es el factor de preadipocito 1 (Pref-1, también conocido como DLK-1). Este marcador es expresado en altas concentraciones en ambos tipos de PAD, pero su expresión disminuye durante la diferenciación. Sin embargo, PREF-1 no se encuentra únicamente en PAD, sino también en placenta, corteza adrenal, hígado fetal y células pancreáticas³⁸.

Factores que regulan la diferenciación (activadores e inhibidores) de PAD

En gran medida muchos aspectos de la adipogénesis pueden considerarse como una cascada de expresión

génica, regulada por diversos factores que llevan a una célula embrionaria hasta una célula madura altamente especializada (Tablas II y III).

- **Citocinas.** Se ha reportado que algunas citocinas pueden intervenir en la diferenciación de los adipocitos. El factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) actúa como inhibidor de la diferenciación, además puede disminuir la síntesis de lipoproteína lipasa. Interleucina 11 (IL-11) puede inhibir la adipogénesis, así como impedir la diferenciación

hacia adipocitos marrones. Interferón γ e interleucina 1 (IL-1) actúan como inhibidores de la diferenciación en líneas celulares 3T3-L1 y en PAD de cultivo primario de ratón. Se ha sugerido que la cinasa activada por adenosín monofosfato (AMPK) es un objetivo primario para el control de la adipogénesis, ya que se ha observado en la línea celular 3T3-L1, la activación de AMPK es necesaria para la inhibición de la adipogénesis⁴⁴.

- **Fitoquímicos.** Algunos compuestos activos provenientes de la dieta tienen la capacidad de afec-

Tabla II
Modulación de la diferenciación de adipocitos por citoquinas, hormonas y factores de transcripción

<i>Agente</i>	<i>Modelo</i>	<i>Efecto</i>	<i>Mecanismo</i>	<i>Ref (s)</i>
TNF- α	3T3-L1 y CPAR	(-)	Disminuye la síntesis de LPL	39, 44, 51
IFN- γ	3T3-L1 y CPAR	(-)	Inhibición de la proteína Hedgehog que controla la división celular de células madre.	52, 53
IL-11	3T3-L1	(-)	Regula la síntesis de lipoproteína lipasa.	39
AMPK	3T3-L1	(-)	Es altamente sensible al estrés oxidativo y regula las concentraciones intracelulares de AMP.	44
Grelina	3T3-L2	(+)	Incrementa la captación de ácidos grasos y el almacenaje de triacilglicéridos.	54
Obestatina	3T3-L1 y CPAR	(+)	Regula la translocación de GLUT4 y la captación de glucosa	55
Insulina	3T3-L1 y CPAR	(+)	Regula diferenciación terminal	56
GH	3T3-L1	(+)	Vía activación de PPAR γ	50
C/ECBPs	3T3-L1	(+)	Aumenta sensibilidad y respuesta a la insulina.	6
PPAR γ	3T3-L1	(+)	Vía transformación de fibroblastos a adipocitos y transdiferenciación de adipocitos blancos a pardos.	6, 49

Preadipocitos parecidos a fibroblastos de ratón (3T3-L1), Cultivo primario de adipocitos de ratón (CPAR), lipoproteína lipasa (LPL) hormona de crecimiento (GH); Estimula (+), inhibe (-).

Tabla III
Modulación de la diferenciación de adipocitos por fármacos y fitoquímicos

<i>Agente</i>	<i>Modelo</i>	<i>Efecto</i>	<i>Mecanismo</i>	<i>Ref(s)</i>
Dexametasona	3T3-L1	(+)	Activa los receptores β adrenérgicos tipo 2 aumentando la sensibilidad a epinefrina	43
IBMX	3T3-L1	(+)	Es un inhibidor de nucleótido cíclico fosfodiesterasas aumentando la concentración intracelular de cAMP y cGMP.	57
Rosiglitazona	3T3-L1	(+)	Es un antagonista de PPAR γ	43
Genisteína	3T3-L1	(+)	Activación de AMPK y apoptosis de adipocitos maduros	44
EGDG	3T3-L1	(+)	Activación de AMPK y apoptosis de adipocitos maduros	44
Capsaicina	3T3-L1	(+)	Activación de AMPK y apoptosis de adipocitos maduros	44
Ácido elálgico	CPAH	(-)	Modifica cromatina de células precursoras de adipocitos	46
Gingenósidos	3T3-L1	(-)	Vía de AMPK y en la inhibición de PPAR γ	47
Ácido retinoico	3T3-L1	(-)	Activa los receptores RARs y PPAR β y γ	48

Preadipocitos parecidos a fibroblastos de ratón (3T3-L1), Metilisobutilxantina (IBMX), proteína quinasa activada por AMP (AMPK), cultivo primario de preadipocitos humanos (CPAH), Receptores nucleares de ácido retinoico (RAR). Estimula (+), inhibe (-).

tar los adipocitos en diferentes etapas del desarrollo, ya sea estimulando la lipólisis, inhibiendo la adipogénesis o induciendo la apoptosis⁴⁵. Recientemente se ha encontrado que el ácido eláico puede reducir la adiposidad, ya que es capaz de inhibir la adipogénesis por medio de la modificación de la cromatina de las células precursoras de PAD⁴⁶. Los efectos de genisteína, galato epigallocatequina (EGCG) y capsaicina se han relacionado con la activación de AMPK en la línea celular 3T3-L1, encontrando que a través de la estimulación de la liberación de especies reactivas de oxígeno (ROS) se activa la vía AMPK rápidamente, lo que puede conducir a la inhibición del proceso de adipogénesis y permitir la apoptosis de adipocitos maduros⁴⁴. Se les han atribuido efectos antiobesidad a los ginsenósidos, componentes activos del ginseng, ya que se ha comprobado que tienen la capacidad de inhibir la diferenciación de adipocitos de la línea 3T3-L1 ya que están implicados en la activación de la vía de AMPK y en la inhibición de PPAR γ ⁴⁷.

Berry *et al.*⁴⁸ demostraron que el ácido retinoico es capaz de inhibir la diferenciación de adipocitos por activación de la vía CRABP-II/RAR γ en PAD de cultivo primario de TA de humanos y de ratón⁴⁸.

- **Factores de transcripción.** Se conocen una serie de factores de transcripción que actúan como reguladores de este proceso: las C/EBPs (α , β , γ) (CCAAT/enhancer binding proteins), los PPAR γ y el factor SREBP1 (sterol regulatory element binding protein 1). Los dos primeros son cruciales, actuando de forma sinérgica para conseguir un adipocito maduro con sensibilidad y respuesta adecuada a la insulina¹⁶.

Las etapas de la adipogénesis son reguladas por una cascada transcripcional que incluye al receptor nuclear PPAR γ y a miembros de la familia C/EBPs. La expresión de los factores PPAR γ es crucial para la transformación de los fibroblastos en adipocitos. PPAR γ juega un papel importante en la adipogénesis y se ha demostrado que es necesaria para mantener el estado de diferenciación final de los adipocitos^{12, 38}.

Cousin *et al.* (1999) sugieren que la relación entre adipocitos y macrófagos es inversa, ya que se ha demostrado que PPAR γ además de activar la diferenciación de los adipocitos, es un regulador negativo de la actividad de los macrófagos. La acción adipogénica de los agonistas de PPAR γ , son antagonistas de algunas citocinas como TNF α . Cuando se activa la diferenciación de los adipocitos, se inhibe la activación de los macrófagos¹⁸. En un estudio realizado por Petrovic *et al.* (2010) se observó que aplicando un tratamiento crónico con PPAR γ se puede inducir que adipocitos blancos expresen la proteína UCP-1 y desarrollen mitocondriogénesis, características propias de los

adipocitos marrones y por lo tanto se provoque la transdiferenciación de adipocitos puramente blancos a adipocitos pardos⁴⁹.

- **Hormonas.** En la fase de diferenciación terminal, los adipocitos adquieren sensibilidad a la insulina, detectándose un aumento en el número de receptores de insulina, así como de transportadores de glucosa GLUT4. También adquieren la capacidad de lipólisis, mostrándose un incremento de la expresión y actividad de las enzimas implicadas en este proceso, como la lipasa sensible a hormona (LHS), así como de receptores adrenérgicos β 2 y β 3. La hormona del crecimiento (GH) participa en la diferenciación de PAD, maduración de adipocitos e induce el incremento en la capacidad de almacenamiento de triacilglicéridos y en la capacidad lipolítica. En estudios realizados en PAD 3T3-L1 se ha observado que puede inducir la adipogénesis vía activación de STAT5 y su subsecuente asociación con PPAR γ ⁵⁰.
- **Fármacos.** Los PAD de la línea 3T3-L1 espontáneamente se diferencian después de varias semanas cuando se mantienen en un medio de cultivo adicionado con suero fetal bovino, este proceso puede ser acelerado con la adición de dexametasona y metilisobutilxantina, en combinación con altas concentraciones de insulina. Sin embargo, en estudios realizados por Zebisch *et al.*,⁴³ utilizando distintos equipos y protocolos publicados no lograron obtener una diferenciación completa de la línea 3T3-L1. Posteriormente adicionaron rosiglitazona, un fármaco sensibilizador de insulina, como agente inductor de la diferenciación y lograron una diferenciación aparentemente completa persistente después de 10 a 12 días con al menos 10 subcultivos⁴³.

Características del adipocito maduro

- **Ciclo de vida del adipocito.** El ciclo de vida de los adipocitos incluye cambios en su morfología, detención del crecimiento, expansión clonal y una compleja secuencia de cambios en la expresión de genes y finalmente la muerte celular. Durante la fase de crecimiento los PAD se asemejan a fibroblastos. Pref-1, (factor 1 de preadipocito), puede servir como indicador del estado de preadipocito y se va extinguiendo durante la diferenciación. En el estado de confluencia los adipocitos entran en un estado de reposo llamado fase de detención del crecimiento que antecede el proceso de diferenciación. Dos factores de transcripción C/EBP α (proteína de unión y activación de CCAAT) y PPAR γ están involucrados en la detención del crecimiento, fase necesaria para la diferenciación de los adipocitos. Posteriormente los PAD reciben una combinación de señales mitogénicas

y adipogénicas para continuar con el proceso de diferenciación. La inducción de la diferenciación produce cambios drásticos en la forma de las células, desde una forma de estrellada similar a los fibroblastos hasta una forma esférica propia de los adipocitos. Cuando se da la inducción se produce un descenso dramático de la expresión de Pref-1, acompañado de un rápido incremento de C/EBP β , seguido de la expresión de C/EBP α y PPAR γ . Durante la fase terminal de diferenciación, los niveles de mRNA de las enzimas involucradas en el metabolismo lipídico como glicerol 3 fosfato deshidrogenasa (G3PDH) se incrementan. Finalmente, aunque se ha sugerido que la cantidad de adipocitos no cambia a lo largo de la vida, ahora se sabe que los adipocitos pueden formarse y pueden ser removidos por un proceso de apoptosis⁴⁵ (Figura 2).

- **Mecanismos de regulación del metabolismo del adipocito maduro.** La acumulación de lípidos puede ocurrir en muchos tipos celulares, como macrófagos, hepatocitos y miocitos, pero en los adipocitos ocurre de una manera diferente debido a que los lípidos son almacenados en gotas de lípidos rodeadas por una proteína específica llamada perilipina^{39,40}. En el TA blanco las gotas son uniloculares, mientras que en el marrón son multiloculares. Los adipocitos maduros se caracterizan por presentar algunos marcadores moleculares como PPAR γ , el receptor GLUT4, la enzima ácido graso sintasa y por la capacidad de captación de glucosa dependiente de insulina.^{12,38}. Depósitos específicos de TA blanco pueden desarrollarse como TA pardo claro (oscurecimiento) o incrementar la acumulación de lípidos en células semejantes a adipocitos blancos (blanqueamiento). Este proceso es dependiente de cambios ambientales, como temperaturas frías para el oscurecimiento o dieta alta en grasa para el blanqueamiento. La adaptación al frío también puede ser farmacológicamente imitada por tratamiento con agonistas de receptores adrenérgicos, mientras que la termoneutralidad reduce la termogénesis y permite el depósito del exceso de calorías en forma de lípidos. Se ha sugerido la presencia de

un precursor bipotencial que reside en el TA, el cual puede diferenciarse en adipocitos pardo claro (beige) o blanco, dependiendo de la demanda ambiental. Sin embargo, una vez diferenciadas estas células son morfológicamente flexibles y pueden adquirir un fenotipo pardo claro o blanco cuando cambiaron con estímulos de blanqueamiento o de oscurecimiento, lo que se ha denominado transdiferenciación⁵⁸.

Control farmacológico de la adipogénesis

Existen algunos medicamentos que pueden afectar el proceso de adipogénesis, ya sea inhibiéndolo o acelerándolo, como los fármacos metformina y pioglitazona, respectivamente, los cuales además son usados como parte de la terapia en pacientes diabéticos^{7,8}.

Los PAD y los adipocitos maduros responden de manera diferente a tratamiento con metformina⁷. En pruebas realizadas en PAD y en adipocitos maduros se encontró que en los primeros la captación de glucosa fue mayor; por el contrario, el consumo de oxígeno aumentó en adipocitos maduros mientras que en PAD disminuyó⁷.

Debido a que el fármaco pioglitazona es un agonista de PPAR γ , el cual está directamente implicado en la diferenciación de los PAD, se propone como un activador de la adipogénesis y es posible que en los pacientes en los que se administra pueda incrementar el TA subcutáneo^{8,9}.

Existen otros fármacos, como las sulfonilureas, glipizida y gliburida, en el tratamiento de la diabetes que pueden aumentar la captación de glucosa por GLUT4, afectando por lo tanto el metabolismo de lípidos, induciendo la lipogénesis^{7,60}.

El inhibidor de fosfodiesterasas IBMX induce significativamente la diferenciación de PAD 3T3-L1, mientras que dexametasona e insulina no tienen efecto⁶¹. Los antibióticos usados en animales de granja para consumo, por ejemplo monensina, salinomycin y narasin pueden promover el crecimiento en estas aves. Uno de estos fármacos, la salinomycin, ha mostrado tener efectos anticancerígenos, además es capaz de inhibir la diferenciación de PAD sin inducir apoptosis o la inhibición de

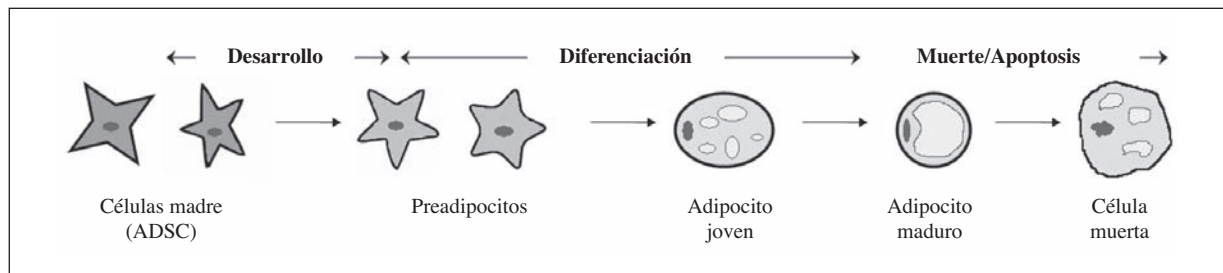


Fig. 2.—Las células madre mesenquimales son las precursoras de diversos tipos de células, incluidos los preadipocitos. Una vez que los preadipocitos empiezan a madurar, cambian de forma e inician una serie de divisiones celulares, seguida de la iniciación de la síntesis y almacenamiento de triacilglicéridos. Los adipocitos maduros también pueden padecer apoptosis bajo ciertas condiciones.

la proliferación celular en TA humano⁶². Latanoprost y travoprost son dos fármacos análogos de prostaglandina los cuales se ha demostrado que presentan un efecto inhibitorio en estados tardíos de la diferenciación de adipocitos⁶³. La isoniazida es un fármaco comúnmente usado para tratar la tuberculosis que es capaz de inhibir la respuesta antioxidante en células humanas y de ratón. Al mismo tiempo puede suprimir la adipogénesis en PAD de ratón y en células madre derivadas de TA de humano reduciendo la acumulación de lípidos y atenuando la expresión de C/EBP α y PPAR γ . Estudios llevados a cabo en la línea celular 3T3-L1 en curso temporal mostraron que durante el estadio terminal de diferenciación ocurría la inhibición de la adipogénesis⁶⁴.

Control fitoquímico de la adipogénesis

Existen algunos fármacos antiobesidad que pueden presentar efectos secundarios adversos. Es por eso que se están buscando alternativas naturales para tratar el Sp/Ob. Se ha observado que la medicina herbal tiene un alto potencial terapéutico para tratar la diabetes y algunas de sus complicaciones sin presentar los efectos tóxicos que pueden causar los fármacos sintéticos⁶⁵. Es por ello que se han estudiado varios fitoquímicos que pueden mediar la adipogénesis.

Los alcaloides de la planta *nelumbo nucifera* o Loto pueden inhibir la adipogénesis y la proliferación de células 3T3-L1 además de inducir la apoptosis de PAD⁶⁶.

En un ambiente oxidante, por ejemplo en presencia de H₂O₂ producto de la respiración oxidativa, las células están en un estrés oxidativo propiciando la reducción o detención de la proliferación de PAD, así como induce modificaciones energéticas como el aumento de las enzimas catalasa, citrato sintasa; sin embargo estos efectos pueden ser reversibles con un pretratamiento antioxidante. Se ha demostrado que los polifenoles pueden reducir el estrés oxidativo, además se sugiere que también tienen un efecto protector y preventivo⁶⁷.

Los animales que consumen una dieta alta en grasas, además de antioxidantes presentan una menor proporción de grasa visceral además de menor peso corporal, sugiriendo que los antioxidantes inhiben la proliferación de adipocitos^{68,69}. Los polifenoles también pueden tener efecto antiinflamatorio sobre los PAD ya que pueden reducir la secreción de algunas citocinas proinflamatorias como IL-6⁶⁹. Se ha encontrado que el alcaloide berberina es capaz de inhibir la diferenciación en células 3T3-L1, así como en PAD humanos. En un estudio hecho por Yang *et al.*⁷⁰ se observó que la administración de berberina en pacientes obesos mejoró la sensibilidad a insulina e inhibió el depósito de lípidos⁷⁰. Estudios realizados en células 3T3-L1 y en PAD humanos en los que se evaluó la acumulación de lípidos intracelular demostraron que la curcumina presenta función antiadipogénica, la cual es más evidente en las primeras etapas de diferenciación celu-

lar, ya que se inhibe el proceso de expansión clonal mitótica⁷¹. Se ha encontrado que la quercetina puede presentar efectos antiobesidad ya que puede suprimir la diferenciación de adipocitos, así como inhibir la adipogénesis en células 3T3-L1 en ratas con una dieta alta en grasas, además de que se observó una supresión en la acumulación de lípidos y triacilgliceroles en la línea 3T3-L1⁷².

Se ha reportado que el polifenol 7-O-galoil-d-sedoheptulosa (GS) proveniente de la planta Corni Fructus es capaz de inhibir la diferenciación de PAD y la adipogénesis a través de la activación de la vía AMPK en la línea celular 3T3-L1⁶⁵.

Conclusión

Además de la función de protección y almacenamiento de energía, el TA y los adipocitos tiene un papel fundamental en diversos procesos fisiológicos, que en casos de obesidad pueden resultar en patologías tales como diabetes mellitus tipo II, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, hiperlipidemias, cáncer, procesos inflamatorios, etc. El discernimiento del proceso de diferenciación y regulación de los adipocitos puede ser clave para diseñar estrategias para prevenir y controlar el sobrepeso y la obesidad a través del conocimiento de los mecanismos que regulan la diferenciación de los adipocitos y el metabolismo llevado a cabo por el TA.

Agradecimientos

Los autores agradecen a CONACYT (CB-2011-01-167932) y PROMEP, México por el financiamiento económico. C.F.A.H. agradece a CONACYT por la beca para realizar sus estudios de Doctorado en Ciencias Químico Biológicas.

Referencias

1. Kershaw EE and Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004; 89(6): p. 2548-2556.
2. García Torres D, Castellanos González MF, Cedeño Morales R, Benet Rodríguez M, and Ramírez Arteaga I. Tejido adiposo como glándula endocrina. Implicaciones fisiopatológicas. *Revista Finlay* 2011; 1(2): p. 131-151.
3. Sánchez-Muñoz F, García-Macedo R, Alarcón-Aguilar F, and Cruz M. Adipocinas, tejido adiposo y su relación con células del sistema inmune. *Gaceta médica de México* 2005; 141(6): p. 505-512.
4. Taha MF, Javeri A, Rohban S, and Mowla SJ. Upregulation of Pluripotency Markers in Adipose Tissue-Derived Stem Cells by miR-302 and Leukemia Inhibitory Factor. *BioMed research international* 2014; 2014
5. Martos-Moreno G, Sackmann-Sala L, Berryman D, Blome D, Argente J, and Kopchick JJ. El proteoma del tejido adiposo subcutáneo muestra heterogeneidad anatómica. *An Pediatr* 2013; 78(3): 140-148.

6. Cristancho AG and Lazar MA. Forming functional fat: a growing understanding of adipocyte differentiation. *Nature reviews Molecular cell biology* 2011; 12(11): p. 722-734.
7. Grisouard J, Timper K, Radimerski TM, Frey DM, Peterli R, Kola B, Korbonits M, Herrmann P, Krähenbühl S, and Zulewski H. Mechanisms of metformin action on glucose transport and metabolism in human adipocytes. *Biochemical pharmacology* 2010; 80(11): p. 1736-1745.
8. Kodama N, Tahara N, Tahara A, Honda A, Nitta Y, Mizoguchi M, Kaida H, Ishibashi M, Abe T, and Ikeda H. Effects of pioglitazone on visceral fat metabolic activity in impaired glucose tolerance or type 2 diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2013; 98(11): p. 4438-4445.
9. Ikarashi N, Tajima M, Suzuki K, Toda T, Ito K, Ochiai W, and Sugiyama K. Inhibition of Preadipocyte Differentiation and Lipid Accumulation by Oreganodokuto Treatment of 3T3-L1 Cultures. *Phytotherapy Research* 2012; 26(1): p. 91-100.
10. Gokaraju GR, Gokaraju RR, Golakoti T, Chirravuri VR, Somapalli V, and Bhupathiraju K. Synergistic phytochemical composition for the treatment of obesity, 2013, Google Patents.
11. Feng Z, Hai-Ning Y, Xiao-Man C, Zun-Chen W, Sheng-Rong S, and Das UN. Effect of yellow capsicum extract on proliferation and differentiation of 3T3-L1 preadipocytes. *Nutrition* 2014; 30(3): p. 319-325.
12. Moreno B, La obesidad en el tercer milenio, *Editor/Editors* 2006: España. p. 395.
13. Brandan N, Llanos I, Miño C, Picardo A, Ragazzoli M, and Ruiz D. El tejido adiposo como órgano endocrino. Universidad Nacional del Nordeste 2008.
14. Gómez Ambrosi J and Frubehbeck G. Papel del tejido adiposo en la inflamación asociada a la obesidad. *Revista Española de Obesidad Vol* 2008; 6(5): p. 264-279.
15. Sánchez J, López D, Pinzón Ó, and Sepúlveda J. Adipokines and metabolic syndrome: multiple aspects of a complex pathophysiological process. *Rev colomb cardiología* 2010; 17(4): p. 167-176.
16. Miranda Garduño LM and Reza Albarrán A. Obesidad, inflamación y diabetes. *Gac Med Mex* 2008; 144(1): p.
17. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, Sole J, Nichols A, Ross JS, and Tartaglia LA. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *The Journal of clinical investigation* 2003; 112(12): p. 1821-1830.
18. Cousin B, Munoz O, André M, Fontanilles A, Dani C, Cousin J, Laharrague P, Casteilla L, and Enicaud L. A role for preadipocytes as macrophage-like cells. *The FASEB Journal* 1999; 13(2): p. 305-312.
19. Bastarrachea R, López J, Bolado N, Téllez J, Laviada H, and Comuzzie A. Macrófagos, inflamación, tejido adiposo, obesidad y resistencia a la insulina. *Gac Méd Méx* 2007; 143(505-512).
20. Constant V, Gagnon A, Landry A, and Sorisky A. Macrophage-conditioned medium inhibits the differentiation of 3T3-L1 and human abdominal preadipocytes. *Diabetologia* 2006; 49(6): p. 1402-1411.
21. Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Hara K, Ueki K, and Tobe K. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *The Journal of clinical investigation* 2006; 116(7): p. 1784-1792.
22. Tilg H and Moschen A. Role of adiponectin and PBEF/visfatin as regulators of inflammation: involvement in obesity-associated diseases. *Clinical science* 2008; 114(275-288).
23. Bozaoglu K, Bolton K, Mcmillan J, Zimmet P, Jowett J, Collier G, Walder K, and Segal D. Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome. *Endocrinology* 2007; 148(10): p. 4687-4694.
24. Gorski KB, McCarthy TC, Hanniman EA, Zabel BA, Butcher EC, Parlee SD, Muruganandan S, and Sinal CJ. Chemerin, a novel adipokine that regulates adipogenesis and adipocyte metabolism. *Journal of Biological Chemistry* 2007; 282(38): p. 28175-28188.
25. Law IK, Xu A, Lam KS, Berger T, Mak TW, Vanhoutte PM, Liu JT, Sweeney G, Zhou M, and Yang B. Lipocalin-2 deficiency attenuates insulin resistance associated with aging and obesity. *Diabetes* 2010; 59(4): p. 872-882.
26. Hida K, Wada J, Eguchi J, Zhang H, Baba M, Seida A, Hashimoto I, Okada T, Yasuhara A, and Nakatsuka A. Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2005; 102(30): p. 10610-10615.
27. Lago F, Dieguez C, Gómez-Reino J, and Gualillo O. Adipokines as emerging mediators of immune response and inflammation. *Nature Clinical Practice Rheumatology* 2007; 3(12): p. 716-724.
28. Fargnoli JL, Sun Q, Olenczuk D, Qi L, Zhu Y, Hu FB, and Mantzoros CS. Resistin is associated with biomarkers of inflammation while total and high-molecular weight adiponectin are associated with biomarkers of inflammation, insulin resistance, and endothelial function. *European Journal of Endocrinology* 2010; 162(2): p. 281-288.
29. Anty R, Bekri S, Luciani N, Saint-Paul M-C, Dahman M, Iannelli A, Amor IB, Staccini-Myx A, Huet P-M, and Gugenheim J. 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. *The American journal of gastroenterology* 2006; 101(8): p. 1824-1833.
30. Otero M, Lago RO, Lago F, Casanueva FF, Dieguez C, Gómez-Reino JJ, and Gualillo O. Leptin, from fat to inflammation: old questions and new insights. *FEBS letters* 2005; 579(2): p. 295-301.
31. Kiefer FW, Zeyda M, Todoric J, Huber J, Geyeregger R, Weichhart T, Aszmann O, Ludvik B, Silberhumer GR, and Prager G. Osteopontin expression in human and murine obesity: extensive local up-regulation in adipose tissue but minimal systemic alterations. *Endocrinology* 2008; 149(3): p. 1350-1357.
32. Wang S, Moustaid-Moussa N, Chen L, Mo H, Shastri A, Su R, Bapat P, Kwun I, and Shen C-L. Novel insights of dietary polyphenols and obesity. *The Journal of nutritional biochemistry* 2014; 25(1): p. 1-18.
33. Andrews M, Soto N, and Arredondo-Olguín M. Association between ferritin and hepcidin levels over inflammatory status in patients with type-2 diabetes mellitus and obesity. *Nutrition* 2014.
34. Yang R-Z, Lee M-J, Hu H, Pray J, Wu H-B, Hansen BC, Shuldiner AR, Fried SK, McLenithan JC, and Gong D-W. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 2006; 290(6): p. E1253-E1261.
35. Fontana L, Eagon JC, Trujillo ME, Scherer PE, and Klein S. Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans. *Diabetes* 2007; 56(4): p. 1010-1013.
36. Han CY, Subramanian S, Chan CK, Omer M, Chiba T, Wight TN, and Chait A. Adipocyte-derived serum amyloid A3 and hyaluronan play a role in monocyte recruitment and adhesion. *Diabetes* 2007; 56(9): p. 2260-2273.
37. Panee J. Monocyte Chemoattractant Protein 1 (MCP-1) in obesity and diabetes. *Cytokine* 2012; 60(1): p. 1-12.
38. Gesta S, Tseng Y-H, and Kahn CR. Developmental origin of fat: tracking obesity to its source. *Cell* 2007; 131(2): p. 242-256.
39. Gregorie F, Smas CM, and Sul HS. *Understanding Adipocyte Differentiation* 1998; 78(3): p. 783-809.
40. Billon N and Dani C. Developmental origins of the adipocyte lineage: new insights from genetics and genomics studies. *Stem Cell Reviews and Reports* 2012; 8(1): p. 55-66.
41. Clavijo MA, Camargo DG, and Gómez Alegría C. Adipogenesis in vitro de células 3T3-L1. *Rev. MED* 2007; 15(2): p. 170-176.
42. Ntambi JM and Young-Cheul K. Adipocyte differentiation and gene expression. *The Journal of Nutrition* 2000; 130(12): p. 3122S-3126S.
43. Zebisch K, Voigt V, Wabitsch M, and Brandsch M. Protocol for effective differentiation of 3T3-L1 cells to adipocytes. *Analytical biochemistry* 2012; 425(1): p. 88-90.

44. Hwang J-T, Park I-J, Shin J-I, Lee YK, Lee SK, Baik HW, Ha J, and Park OJ. Genistein, EGCG, and capsaicin inhibit adipocyte differentiation process via activating AMP-activated protein kinase. *Biochemical and biophysical research communications* 2005; 338(2): p. 694-699.
45. Rayalam S, Della-Fera MA, and Baile CA. Phytochemicals and regulation of the adipocyte life cycle. *The Journal of nutritional biochemistry* 2008; 19(11): p. 717-726.
46. Kang I, Okla M, and Chung S. Ellagic acid inhibits adipocyte differentiation through coactivator-associated arginine methyltransferase 1-mediated chromatin modification. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 2014.
47. Hwang JT, Lee MS, Kim HJ, Sung MJ, Kim HY, Kim MS, and Kwon DY. Antiobesity effect of ginsenoside Rg3 involves the AMPK and PPAR- γ signal pathways. *Phytotherapy Research* 2009; 23(2): p. 262-266.
48. Berry DC, Desantis D, Soltanian H, Croniger CM, and Noy N. Retinoic acid upregulates preadipocyte genes to block adipogenesis and suppress diet-induced obesity. *Diabetes* 2012; 61(5): p. 1112-1121.
49. Petrovic N, Walden TB, Shabalina IG, Timmons JA, Cannon B, and Nedergaard J. Chronic peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR γ) activation of epididymally derived white adipocyte cultures reveals a population of thermogenically competent, UCP1-containing adipocytes molecularly distinct from classic brown adipocytes. *Journal of Biological Chemistry* 2010; 285(10): p. 7153-7164.
50. Vijayakumar A, Novosyadlyy R, Wu Y, Yakar S, and Leroith D. Biological effects of growth hormone on carbohydrate and lipid metabolism. *Growth Hormone & IGF Research* 2010; 20(1): p. 1-7.
51. Sullivan CB, Porter RM, Evans CH, Ritter T, Shaw G, Barry F, and Murphy JM. TNF α and IL-1 β influence the differentiation and migration of murine MSCs independently of the NF- κ B pathway. 2014.
52. Todoric J, Strobl B, Jais A, Boucheron N, Bayer M, Amann S, Lindroos J, Teperino R, Prager G, and Bilban M. Cross-talk between interferon- γ and hedgehog signaling regulates adipogenesis. *Diabetes* 2011; 60(6): p. 1668-1676.
53. Zhang H, Potter BJ, Cao J-M, and Zhang C. Interferon-gamma induced adipose tissue inflammation is linked to endothelial dysfunction in type 2 diabetic mice. *Basic research in cardiology* 2011; 106(6): p. 1135-1145.
54. Miegueu P, St Pierre D, Broglio F, and Cianflone K. Effect of desacyl ghrelin, obestatin and related peptides on triglyceride storage, metabolism and GHSR signaling in 3T3-L1 adipocytes. *Journal of cellular biochemistry* 2011; 112(2): p. 704-714.
55. Gurriarán-Rodríguez U, Al-Massadi O, Roca-Rivada A, Crujeiras AB, Gallego R, Pardo M, Seoane LM, Pazos Y, Casanueva FF, and Camiña JP. Obestatin as a regulator of adipocyte metabolism and adipogenesis. *Journal of cellular and molecular medicine* 2011; 15(9): p. 1927-1940.
56. Choi S-S, Cha B-Y, Iida K, Sato M, Lee Y-S, Teruya T, Yonezawa T, Nagai K, and Woo J-T. Honokiol enhances adipocyte differentiation by potentiating insulin signaling in 3T3-L1 preadipocytes. *Journal of natural medicines* 2011; 65(3-4): p. 424-430.
57. Russell TR and Ho R. Conversion of 3T3 fibroblasts into adipose cells: triggering of differentiation by prostaglandin F2 α and 1-methyl-3-isobutyl xanthine. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 1976; 73(12): p. 4516-4520.
58. Bartelt A and Heeren J. Adipose tissue browning and metabolic health. *Nature Reviews Endocrinology* 2014; 10(1): p. 24-36.
59. Haliakon S, Doaré L, Foufelle F, Kergoat M, Guerre-Millo M, Berthault M-F, Dugail I, Morin J, Auwerx J, and Ferré P. Pioglitazone induces in vivo adipocyte differentiation in the obese Zucker fa/fa rat. *Diabetes* 1997; 46(9): p. 1393-1399.
60. Kotani K, Peroni OD, Minokoshi Y, Boss O, and Kahn BB. GLUT4 glucose transporter deficiency increases hepatic lipid production and peripheral lipid utilization. *Journal of Clinical Investigation* 2004; 114(11): p. 1666.
61. Wang Y, Tian Y, and Cai Q. Optimization of Induction Condition of 3T3-L1 Preadipocytes Differentiation. *Journal of Food Science and Technology* 2014; 3(009).
62. Szkludlarek-Mikho M, Saunders RA, Yap SF, Ngeow YF, and Chin K-V. Salinomycin, a polyether ionophoric antibiotic, inhibits adipogenesis. *Biochemical and biophysical research communications* 2012; 428(4): p. 487-493.
63. Kim JW. Topical Prostaglandin Analogue Drugs Inhibit Adipocyte Differentiation. *Korean Journal of Ophthalmology* 2014; 28(3): p. 257-264.
64. Chen Y, Xue P, Hou Y, Zhang H, Zheng H, Zhou T, Qu W, Teng W, Zhang Q, and Andersen ME. Isoniazid suppresses antioxidant response element activities and impairs adipogenesis in mouse and human preadipocytes. *Toxicology and applied pharmacology* 2013; 273(3): p. 435-441.
65. Park CH, Rhyu DY, Sharma BR, and Yokozawa T. Inhibition of preadipocyte differentiation and lipid accumulation by 7-O-galloyl-d-sedoheptulose treatment in 3T3-L1 adipocytes. *Biomedicine & Preventive Nutrition* 2013; 3(4): p. 319-324.
66. Bin X, Jin W, Wenqing W, Chunyang S, Xiaolong H, and Jiangguo F. Nelumbo nucifera alkaloid inhibits 3T3-L1 preadipocyte differentiation and improves high-fat diet-induced obesity and body fat accumulation in rats. *Journal of medicinal plants research* 2011; 5(10): p. 2021-2028.
67. Baret P, Septembre-Malaterre A, Rigoulet M, D'hellencourt CL, Priault M, Gonthier M-P, and Devin A. Dietary polyphenols pre-conditioning protects 3T3-L1 preadipocytes from mitochondrial alterations induced by oxidative stress. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 2013; 45(167-174).
68. Wang T, Si Y, Shirihai OS, Si H, Schultz V, Corkey RF, Hu L, Deeney JT, Guo W, and Corkey BE. Respiration in adipocytes is inhibited by reactive oxygen species. *Obesity* 2010; 18(8): p. 1493-1502.
69. Hatia S, Septembre-Malaterre A, Le Sage F, Badiou-Bénéteau A, Baret P, Payet B, Lefebvre D'hellencourt C, and Gonthier M. Evaluation of antioxidant properties of major dietary polyphenols and their protective effect on 3T3-L1 preadipocytes and red blood cells exposed to oxidative stress. *Free radical research* 2014; 48(4): p. 387-401.
70. Yang J, Yin J, Gao H, Xu L, Wang Y, Xu L, and Li M. Berberine improves insulin sensitivity by inhibiting fat store and adjusting adipokines profile in human preadipocytes and metabolic syndrome patients. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012; 2012.
71. Kim CY, Le TT, Chen C, Cheng J-X, and Kim K-H. Curcumin inhibits adipocyte differentiation through modulation of mitotic clonal expansion. *The Journal of nutritional biochemistry* 2011; 22(10): p. 910-920.
72. Moon J, Do H-J, Kim OY, and Shin M-J. Antiobesity effects of quercetin-rich onion peel extract on the differentiation of 3T3-L1 preadipocytes and the adipogenesis in high fat-fed rats. *Food and Chemical Toxicology* 2013; 58(347-354).



Revisión

Variables utilizadas en cuestionarios de consumo de suplementos ergonutricionales

Máximo Villanova Colmenero¹, José Miguel Martínez-Sanz^{2,3}, Aurora Norte Navarro³, Rocío Ortíz-Moncada^{3,4}, José Antonio Hurtado^{2,3} y Eduard Baladia⁵

¹Departamento de Enfermería, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Alicante. ²Departamento de Enfermería. Universidad de Alicante. ³Grupo de Investigación en Alimentación y Nutrición (ALINUT). Universidad de Alicante. ⁴Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia. Universidad de Alicante. ⁵Centro de Análisis de la Evidencia Científica de la Fundación Española de Dietistas-Nutricionistas (CAEC-FEDN), España.

Resumen

Introducción: el consumo de suplementos ergonutricionales está aumentando en los últimos años tanto en España como en el resto del mundo. Los cuestionarios que estiman la ingesta y uso de suplementos presentan limitaciones metodológicas. El objetivo de este estudio es describir las variables utilizadas en los cuestionarios de estimación de consumo de suplementos ergonutricionales para población deportista, descritas en el apartado de metodología de los artículos científicos.

Metodología: revisión bibliográfica de variables utilizadas para estimar el uso y consumo de suplementos ergonutricionales. Búsqueda estructurada en la base de datos PubMed y mediante la estrategia bola de nieve. Ecuación de búsqueda: "Questionnaire" AND "Supplementation" AND "Athletes". Criterios de inclusión: artículos publicados en cualquier país en idioma inglés o en español, que contengan cuestionario en el anexo o las variables que se describen en el apartado de metodología que puedan inferirse a partir de los artículos, que estimen la ingesta y uso de suplementos ergonutricionales y vayan dirigidos a deportistas que entrenan a nivel competitivo (*amateurs*, *élite*, etc.). Se realizó un análisis de contenido y un análisis descriptivo.

Resultados: de los 122 estudios identificados, 21 cumplieron los criterios de inclusión. Las variables descritas fueron factores sociodemográficos y relacionados con el deporte que se practica, así como la frecuencia de entrenamiento, población deportista a la que iba dirigida, razones/motivos de uso y consumo, fuentes de información, lista de suplementos y frecuencia de uso y consumo.

Discusión: existe gran heterogeneidad en cuanto a las variables propuestas por los autores en los cuestionarios

VARIABLES USED IN QUESTIONNAIRES ABOUT ERGONUTRITIONAL SUPPLEMENTS INTAKE

Abstract

Introduction: nutritional supplements intake is increasing during the recent years both in Spain and in the rest of the world. Questionnaires that estimate the intake and supplement use have methodological limitations. The purpose of this study is to describe used indicators in questionnaires that estimate nutritional supplements intake among athletes so facilitate understanding of these limitations.

Methodology: a literature review of variables used within questionnaires to estimate consumption of nutritional supplements among athletes. We conducted a structured research in PubMed database and through snow ball strategy. Search equation: "Questionnaire" AND "Supplementation" AND "Athletes". Inclusion criteria: published in any country in English or Spanish, containing questionnaire or indicators can be deducted from the items, to estimate the intake and use of nutritional supplements and should be targeted to athletes training in order to compete at any level. We performed a descriptive analysis.

Results: 21 above the 122 identified studies met the inclusion criteria. Sociodemographic factors, sport and training frequency, athlete population, reasons/motives for use and consumption, sources of information and list of supplements and frequency are the found indicators for estimating intake of supplements.

Discussion: there are great heterogeneity in terms of the proposed indicators by the authors at the question-

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

Recibido: 15-XI-2014.
1.ª Revisión: 10-II-2015.
Aceptado: 24-V-2015.

de estimación de ingesta y uso de suplementos ergonutricionales. Es necesaria la estandarización de metodologías en el diseño de cuestionarios, así como definir una clasificación de referencia como la propuesta por el Instituto Australiano del Deporte.

(Nutr Hosp. 2015;32:556-572)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8373

Palabras clave: *Suplementación. Ergonutricional. Deportista y cuestionarios.*

Abreviaturas

DSHEA: Dietary Supplement Health and Education Act

AIS: Instituto Australiano del deporte

CFCA: cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos

MeSH: Medical Subjects Headings

Introducción

El consumo de ayudas ergonutricionales está aumentando en los últimos años tanto en España como en el resto del mundo¹⁻⁵. De acuerdo con Sánchez Oliver, el 56% de la población que acude a los gimnasios españoles ha consumido alguna vez suplementos ergonutricionales. En Estados Unidos, más del 75% de la población deportista amateur o profesional informa del uso y consumo de suplementación deportiva⁶. En otros países encontramos datos inferior, similar o superior: Noruega (54%)⁷, Sri Lanka (94%)⁸ o Finlandia (73%)⁹. El elevado consumo de estas sustancias ha provocado que gran variedad de investigaciones se encaminen hacia la estimación de su ingesta y uso, principalmente entre la población deportista.

Se entiende por “ayuda ergogénica” la aplicación de cualquier método o maniobra (ya sea de tipo *nutricional, farmacológico, físico, mecánico o psicológico*) que se realiza con el fin de mejorar la capacidad de realizar un trabajo físico determinado o rendimiento deportivo¹⁰. El término “ergogénico” procede del griego “*ergon*” trabajo y “*gennan*” producción¹¹. En el deporte se han utilizado diversas ayudas ergogénicas por su teórica capacidad para mejorar el rendimiento deportivo¹². Por lo tanto, “ayuda ergonutricional” hace referencia a suplementos nutricionales que mejoran el rendimiento deportivo y no ejercen efectos nocivos sobre el individuo¹³.

De acuerdo con el Dietary Supplement Health and Education Act (DSHEA) un suplemento nutricional se define como un producto hecho para suplementar la dieta y que contiene uno o más de los siguientes ingredientes de la misma: vitamina, mineral, aminoácido, hierba u otra sustancia hecha con hierbas; o un concentrado, metabolito, componente, extracto o la combinación de cualquiera de los citados anterior-

naires and intake estimation using nutritional supplements, standardization of the methodology for the development questionnaires to be necessary and proposing the classification of the Australian Institute of Sport as a reference.

(Nutr Hosp. 2015;32:556-572)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8373

Key words: *Supplementation. Nutritional aids. Athlete and questionnaire.*

mente; hechos para la ingestión en forma de cápsula, comprimido, polvo o gel, y que no está considerado como un alimento o una comida convencional¹⁴.

En esta línea, el Australian Institute of Sport (AIS) propone una clasificación de suplementos deportivos en la cual se agrupan los suplementos en cuatro categorías en función de su efectividad y seguridad¹⁵. Se trata de un sistema de clasificación de suplementos deportivos, sobre la base de un análisis de riesgo-beneficio para cada producto realizado por un grupo de científicos expertos en medicina y nutrición deportiva¹⁶.

Por otro lado, la valoración de la ingesta dietética nos ayuda a cuantificar el uso de suplementos para conocer la frecuencia y la distribución de las posibles alteraciones dietéticas o nutricionales más frecuentes, los efectos que la dieta puede tener sobre los estados de salud y enfermedad¹⁷ o cómo estas sustancias pueden afectar a la salud y al rendimiento deportivo. Hay que tener en cuenta que el uso y consumo de suplementos ergonutricionales puede variar entre distintas poblaciones, en función del género, de la edad, del tipo de deporte realizado o del ritmo de competición.

Es importante disponer de un cuestionario que recoja la información cualitativa y cuantitativa, estos pueden ser desarrollados partiendo de unos principios básicos o adaptados de otros existentes, con el fin de aplicarlos a la población de estudio¹⁸. Existen diferentes herramientas de recogida dietética, utilizados a nivel individual para conocer la distribución y frecuencia de consumo de alimentos, así como de estos suplementos deportivos en la población deportista. Estos son: recordatorio de 24 horas, registro o diario prospectivo de alimentos consumidos, cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) e historia dietética^{18,19}.

Uno de los más utilizados son los CFCA, donde se pregunta a la persona de forma estructurada sobre la frecuencia y cantidad de alimento ingerido durante un período de tiempo.

No existen unos estándares sobre las variables para la recogida de datos cualitativos y cuantitativos del uso y consumo de suplementos ergonutricionales, de ahí la importancia de organizar la información sobre esta cuestión²¹⁻²³. El objetivo de este estudio es describir las variables utilizadas en los cuestionarios de estimación de consumo de suplementos ergonutricionales

para población deportista, descritas en el apartado de metodología de los artículos científicos

Metodología

Estudio descriptivo de revisión bibliográfica, sobre las variables de los cuestionarios que valoraran la ingesta y uso de suplementos ergonutricionales en el deportista, tratando de ofrecer un estado actual del tema. Se realizó una búsqueda de literatura científica entre los meses de marzo a mayo de 2014 en la base de datos PubMed y se usó la técnica de bola de nieve para buscar más referencias relacionadas con la temática. Se identificaron todos los artículos publicados hasta mayo de 2014. En la estrategia de búsqueda, se establecieron palabras clave teniendo en cuenta los descriptores del Medical Subjects Headings (MeSH) para localizar artículos que según los criterios de inclusión, estuvieran relacionados con el trabajo de investigación. La ecuación de búsqueda fue “Questionnaires” AND “Supplementation” AND “Athletes”. Se recuperaron todos aquellos artículos y documentos que disponían de resumen, texto completo, mediante acceso libre, compra y/o préstamo interbibliotecario.

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

- Contengan cuestionario o las variables puedan identificarse a partir de los artículos.
- Estimen la ingesta y uso de suplementos ergonutricionales.
- Dirigidos a deportistas que entrenan con el objetivo de competir en diferentes categorías según el nivel competitivo.
- Publicados en inglés y español.
- Publicados en cualquier país.

Se excluyeron estudios relacionados con sustancias dopantes. Los artículos se revisaron en función de variables relacionadas con el uso y consumo de suplementos ergonutricionales. La búsqueda y cribaje de los artículos fue realizado por 2 investigadores por separado, consensuándose su inclusión o exclusión de los artículos.

Variables de estudio:

- **País y año:** identificada de acuerdo a la zona geográfica de donde proceden los artículos y cuándo se publicó el estudio.
- **Factores sociodemográficos:** identificación de algunas variables sociodemográficas identificadas en la población de estudio de los estudios seleccionados como edad, sexo, fecha de nacimiento, raza, religión y nivel educativo.
- **Tipo de actividad deportiva y frecuencia de entrenamiento:** categoría o estatus deportivo, fase o temporada de entrenamiento y el tiempo

dedicado al entrenamiento identificadas en el apartado de metodología de los estudios.

- **Población deportista objetivo:** según el tipo de deporte realizado y la categoría del deportista.
- **Razones de consumo:** motivaciones que provocan que los deportistas ingieran y usen suplementación.
- **Fuentes de información:** esta variable hace referencia a la procedencia de los datos obtenidos por los deportistas para consumir suplementos. Se han agrupado en 12 categorías: entrenador, uno mismo, compañeros de equipo, familia y amigos, dietista/nutricionista, otros profesionales de la salud (donde se han incluido, médicos, doctores, fisioterapeutas, enfermeras y farmacéuticos), anuncios, vendedores (incluye tiendas), libros/revistas/periódicos, internet, naturópata y quiropráctico.
- **Lista de suplementos y frecuencia de consumo:** suplementos incluidos en el estudio. La frecuencia de uso y consumo se define como la cantidad de suplementos ingeridos en un determinado período de tiempo.

A partir de los cuestionarios o de los artículos incluidos en el estudio se clasificaron y describieron cada uno de ellos.

Para obtener el cuestionario de recogida de datos empleado en los estudios, fue solicitado a los autores mediante correo electrónico. Se realizó un análisis descriptivo de las variables agrupadas y clasificadas según se identificaron en los artículos.

Resultados

Se identificaron 122 artículos en la búsqueda de la literatura, de los cuales 21 cumplieron los criterios de inclusión, según se puede observar en la figura 1. De los 21 artículos incluidos en el estudio, se consiguió un total de 6 cuestionarios. La descripción de las variables de los otros 15 se realizó directamente desde el artículo al poder ser identificados en el mismo. Las variables se han descrito tal y como aparecen en los artículos o en los cuestionarios, agrupándose únicamente las variables relacionadas con los motivos o razones del uso y consumo de suplementos ergonutricionales. El resto de variables no ha sido posible agruparlos debido a su heterogeneidad.

En la tabla I se muestra la descripción de las variables de los 21 artículos incluidos en el estudio. Variables relacionadas con: el país/año en el que se publicó, factores sociodemográficos, población deportista objetivo, razones de consumo, fuentes de información, forma de obtención de los suplementos, lista de suplementos y frecuencia de consumo.

Los estudios proceden de Estados Unidos (n=5), Canadá (n=3), Singapur (n=2). Se encontró un estudio en cada uno de los siguientes países: Australia, Irán, Espa-

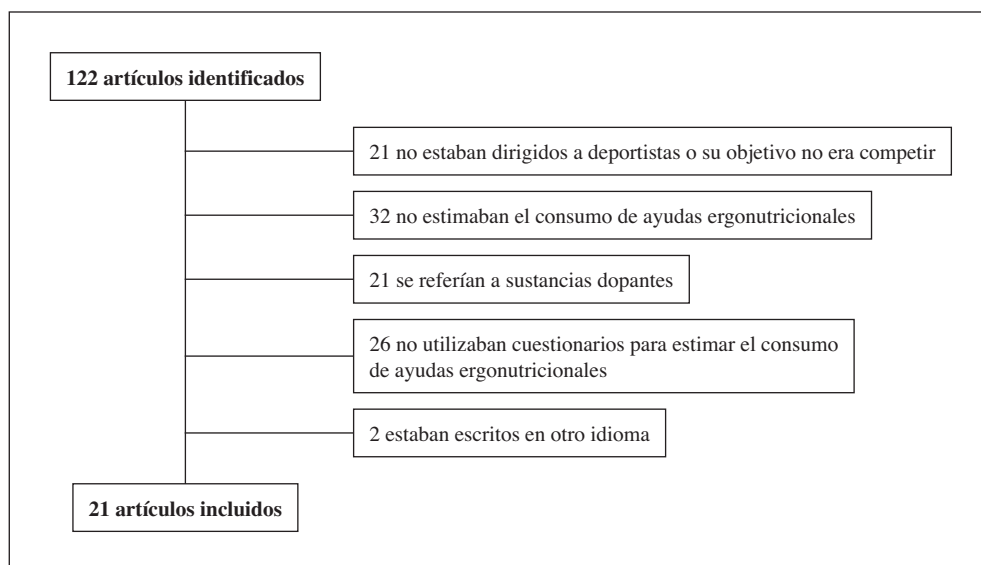


Fig. 1.—

ña, Arabia Saudí, Reino Unido, Noruega, Finlandia, Sri Lanka, Italia y Eslovenia.

Entre los factores sociodemográficos más utilizados en los estudios son resultados encontramos que el 100% se refiere a edad (n=21), 85.71% sexo (n=18), 52.38% volumen de entrenamiento (n=11), 33.33% peso (n=7), 28.57% altura (n=6), 19.04% tiempo de carrera profesional y nivel educativo (n= 4), 9.52% raza (n=2) y 4.76% refería sobre aspiraciones deportivas, percepción de la imagen corporal, hábitos alimenticios, índice masa magra, edad de menarquia, duración de la carrera en activo nivel de ingresos, nivel máximo de competición habitual, religión, estatus deportivo y fase de la temporada de entrenamiento (n=1).

Los deportes más estudiados y/o descritos con mayor frecuencia en los cuestionarios son: 42.85% natación, atletismo, fútbol (n=9), 38.09% baloncesto y tenis (n=8), 33.33% voleibol (n=7), 28.57% halterofilia (n=6), 23.8% bádminton (n=5), 19.04% hockey, remo, softbol, golf (n=4), 14.28% netbol, rugby, canoa, buceo, taekwondo, tiro con arco, hípica, vela (n=3), 9.52% waterpolo, fútbol americano, campo a través sepak takraw, biathlon (carrera y natación), squash, bolos, rifle, gimnasia, triathlon, tenis de mesa, balonmano, judo, boxeo, ciclismo (n=2) y 4.76% kayak, béisbol, canoa-polo, barco-dragón, bicicleta de montaña, vallas, trineo, skeleton, pentathlon, baile, esquí, decathlon, pértiga, karate, silat, wushu, esgrima, billar, esquí acuático y otros (n=1).

El 61.9% (n=13) de los estudios incorporaban “mejorar el rendimiento”, como variable motivos o razones de consumo de suplementos ergonutricionales. Otros motivos o razones identificados en esta variable fueron: 47.61% mejorar la energía (n=10), 42.85% mejorar la salud y aumentar la masa muscular (n=9), 38.09% suplir una dieta inadecuada (n=8), 33.33% prevenir lesiones (n=7), 28.57% reducir la fatiga (n=6), 23.80% mejorar la fuerza y tratar una enfermedad o lesión u otras (n=5),

19.04% mejorar la inmunidad, mejorar la recuperación, (n=4), 14.28% por recomendación, perder peso/grasa y recomendación de un profesional (n=3), 9.52% sentirse mejor y aumentar la resistencia (n=2) y 4.76% rutina diaria, apariencia física, proteger articulaciones, proteger huesos, creencias personales, por el sabor, rehidratación, fortalecer los músculos porque otros lo hacen (n=1).

Respecto a las variables relacionadas con las fuentes de información consultadas para la ingesta y uso de suplementos ergonutricionales, el 76.19% (n=16) incorporaban la variable entrenador, 71.42% otros profesionales de la salud (n=15), 66.66% familia y amigos (n=14), 42.85% internet (n=9), 38.09% dietista/nutricionista (n=8), 28.57% compañeros de equipo y libros/revistas/periódicos (n=6), 23.80% uno mismo (n=5), 19.04% vendedores (n=4), 9.52% anuncios, naturópatas y quiroprácticos (n=2).

Finalmente, las variables relativas a los suplementos ergonutricionales identificados en los estudios, eran: 61.90% hierro (n=13), 57.14% cafeína, aminoácidos y creatina (n=12), 47.61% proteínas, vitamina C, vitamina E y calcio (n=10), 42.85% ginseng (n=9), 38.09% multivitaminas (n=8), 33.33% minerales, multivitaminas y minerales, barritas o bebidas energéticas, carbohidratos y ácidos grasos ((n=7), 28.57% vitamina A, vitaminas del grupo B, ácido fólico y vitamina D (n=6), 23.80% glucosamina/condroitín sulfato y otros (n=5), 19.04% vitaminas, equinácea y otros (n=4), 14.28% mezcla de proteínas y carbohidratos, glutamina y otros (n=3), 9.52% ajo, efedrina y otros (n=2), 4.76% té verde, aceite de hígado de bacalao, calostro y otros (n=1).

Discusión

El estudio muestra que la literatura científica analiza el consumo de suplementos ergonutricionales en diferentes modalidades deportivas, principalmente en

Tabla I (cont.)
Variables utilizados en los cuestionarios para estimar la ingesta de suplementos nutricionales entre deportistas

Artículo	País/ Año	Tipo de estudio	Factores sociodemográficos y variables relacionadas con el deporte que practica y frecuencia de entrenamiento	Población deportista a la que va dirigida	Razones/Motivos de uso y consumo	Fuentes de información consultadas	Lista de suplementos y frecuencia de uso y consumo.
Ho Heng T, et al.	Singapur/ 2009	Descriptivo- transversal	Edad, sexo, aspiraciones deportivas, percepción de la imagen corporal y hábitos alimenticios.	Deportistas universitarios de Singapur: Deportes de equipo: baloncesto, fútbol, rugby, netball, hockey, sepak takraw. Deportes de agua: canoa, canoa-polo, barco-dragón. Resistencia: biathlon (carrera y natación). Carrera media y larga distancia: 1.500m hasta 10.000m y campo a través. Deportes de raqueta: bádminton, tenis y squash.	Proveer energía y fluidos, reducir la fatiga, estar sano y prevenir la enfermedad, dieta inadecuada, proteger articulaciones, mejorar el rendimiento, ganar masa muscular, proteger los huesos.	- Libros/ Revistas/ periódicos - Internet - Amigos y familia - Compañeros de equipo - Entrenador - Otros profesionales de la salud - Vendedores	Frecuencia de uso y consumo: Consumo en los últimos 12 meses. Tipo de suplementos: - Comida deportiva: bebidas, barritas y menú de recuperación. - Suplementos dietéticos: vitamina C, multivitaminas, sulfato de glucosamina/condroitín, calcio, ácidos grasos, vitmaina E, antioxidantes, hierro, vitaminas del grupo B. - Ayudas ergogénicas: red bull, aminoácidos/proteínas y ganadores de masa, coenzima Q10 y creatina. - Hierbas/productos tradicionales: esencia de pollo, nido de pájaro, ginseng y ginkgo biloba.
Froiland K, et al.	USA/ 2004	Descriptivo- transversal	Sexo, edad, raza (caucásica, afroamericana, asiática, hispano, nativo americano, otros y desconocido)	Deportistas de la Primera División de la Liga Nacional Universitaria de Estados Unidos (bolos, rifle, natación y buceo, golf, atletismo, gimnasia, fútbol, baloncesto, halterofilia, fútbol americano, tenis, softbol, béisbol)	Mantener la salud, mejorar fuerza, aumentar energía, ganar peso o músculo, dieta inadecuada, para sentirse mejor, prevenir enfermedad o lesión.	- Familia y amigo - Compañeros de equipo - Entrenadores - Dietista - Otros profesionales de la salud. - Revistas - Internet	Frecuencia de uso y consumo: Regularmente (>5 veces/semana), ocasionalmente (2-4 veces/semana) y raramente (<2 veces/semana) Tipo de suplementos: - Proteínas/ganadores peso, whey, aminoácidos, HMB (<i>beta hydroxy-beta-methylbutyrate</i>), proteína soja , arginina , glutamina vitaminas A, E, D, B₁₂₋₆ , ácido fólico , niacina , otras del grupo B , minerales , calcio , hierro , zinc , potasio , reponedor de calorías , creatina , caféina , piruvato , hierbas , equinácea , ginseng , ginkgo biloba , MaHuang , bebidas energéticas , otros suplementos de grasa , androstenediona , quemadores de grasa , glucosamina , DHEA , caféina , aspirina)

Tabla I (cont.)
Variables utilizadas en los cuestionarios para estimar la ingesta de suplementos nutricionales entre deportistas

Artículo	País/ Año	Tipo de estudio	Factores sociodemográficos y variables relacionadas con el deporte que practica y frecuencia de entrenamiento	Población deportista a la que va dirigida	Razones/Motivos de uso y consumo	Fuentes de información consultadas	Lista de suplementos y frecuencia de uso y consumo.
Nieper A.	UK/ 2004	Descriptivo-transversal	Edad, sexo, tiempo de entrenamiento (horas/semana)	32 atletas del Campeonato del Mundo Junior de 2004	Mejorar la salud, sistema inmunitario, energía, tratamiento de la enfermedad, rendimiento, dieta, cansancio, fuerza, otros.	- Entrenador - Familia - Otros profesionales de la salud.	Frecuencia de uso de suplementos: en los últimos tres meses (1:ocasional-5:diario) Tipos de suplementos: - Multivitaminas, vitamina C, hierro, creatina, caféina, glucosamina, entre otros.
Braun H, et al.	Alemania/ 2009	Descriptivo-transversal	Edad (<15 hasta 25 años), sexo, peso, altura, IMC, índice de masa grasa. Cantidad de entreno diario (min/día)	Jóvenes atletas del centro de búsqueda de deportistas de resistencia (canoa, natación, biathlon, triathlon, remo, bicicleta de montaña), deportes de raqueta (tenis, bádminton y tenis de mesa), deporte de pelota (balonmano, baloncesto, fútbol y voleibol), deportes de lucha (judo, taekwondo, boxeo y halterofilia) y otros (atletismo, vallas, trineo, tiro con arco, hípica, skeleton, buceo y pentathlon). Cuatro categorías de deportista: A) posiciones altas en Juegos Olímpicos y campeonatos del mundo; B) candidatos para llegar al nivel A; C) más alto nivel nacional y D) promesas.	Mejorar la salud y el rendimiento deportivo.	- Entrenador - Otros profesionales de la salud - Familia	Frecuencia de y uso y consumo: en el último mes Tipo de Suplementos: - Minerales: magnesio, hierro, calcio, combinaciones minerales-vitaminas, selenio, multiminerales, yodo y otros. - Vitaminas: vitamina A, C, E, B ₁₂₋₁₄ , ácido fólico, multivitaminas, combinaciones de minerales y vitaminas y otras vitaminas. - Bebidas deportivas: energéticas y otras. - Carbohidratos: glucosa, barritas, fructosa, geles, carbohidratos con proteínas y otros carbohidratos. - Proteínas/AA: batidos proteínas, barritas de proteínas, combinaciones de carbohidratos y proteínas, aminoácidos específicos. - Ayudas ergogénicas: caféina, camitina, creatina, preparaciones ácido-básicas. - Ácidos grasos: omega3, otros ácidos grasos, TCM - Otros suplementos: concentrados (frutas/vegetales), gelatina, ubiquinona (Q10), extractos (plantas/vegetales).

Tabla I (cont.)
Variables utilizados en los cuestionarios para estimar la ingesta de suplementos nutricionales entre deportistas

Factores sociodemográficos y variables relacionadas con el deporte que practica y frecuencia de entrenamiento								
Artículo	País/ Año	Tipo de estudio	Población deportista a la que va dirigida	Razones/Motivos de uso y consumo	Fuentes de información consultadas	Lista de suplementos y frecuencia de uso y consumo.		
Krumbach CJ, et al.	USA/ 1999	Descriptivo-transversal	Atletas universitarios (atletismo, gimnasia, tenis, buceo/natación, golf, fútbol, voleibol, baile, softbol, baloncesto, halterofilia mixto).	Recomendación de amigo o familiar, prevención de la enfermedad, recomendación de un profesional de la salud, mejorar el rendimiento, ganar masa muscular, sentirse mejor e incrementar los niveles de energía, tratamiento de enfermedad.	- Dietista/nutricionista - Familia y amigos - Entrenador - Otros profesionales de la salud - Uno mismo	Frecuencia de uso y consumo: - Regular: +5/semana - Ocasional: 2-4 semana - Raramente: 1/semana - Nunca Tipo de suplementos:- Multivitaminas+minerales, multivitaminas, vitaminas del grupo B, calcio, antioxidantes, hierro, vitamina E, zinc, picolinato de cromo, vitamina C, A, beta-caroteno y potasio.		
Kristiansen M, et al.	Canadá/ 2005	Descriptivo-transversal	Sexo, edad, peso, IMC, Horas entrenamiento/semana. Estudiantes deportistas universitarios: Hockey, fútbol, baloncesto, rugby, voleibol, atletismo, natación, esquí alpino y golf.	Aumentar la energía, mejorar el rendimiento, por el sabor, combatir el cansancio, rehidratación, mejorar la fuerza, por necesidad de nutrientes, ganar masa muscular, fortalecer los músculos, prevenir la enfermedad.	- Profesionales de la salud, - Internet - Amigos	Frecuencias de consumo y uso: frecuencia de consumo durante el último mes: Nunca 1 a 5 veces. 6 a 10 veces. 11 a 15 veces. Más de 15 veces. Cada día. Más de una vez al día. Tipos de suplementos: Bebidas deportivas, geles/barritas de carbohidratos, Barritas proteínicas, creatina, cafeína, vitaminas, hierro, minerales		

Tabla I (cont.)

Variables utilizadas en los cuestionarios para estimar la ingesta de suplementos nutricionales entre deportistas

Artículo	País/ Año	Tipo de estudio	Factores sociodemográficos y variables relacionadas con el deporte que practica y frecuencia de entrenamiento		Población deportista a la que va dirigida	Razones/Motivos de uso y consumo	Fuentes de información consultadas	Lista de suplementos y frecuencia de uso y consumo.
			Edad, altura, peso,	Sexo, edad, peso, altura, menarquía (año) y entrenamiento (horas/semana)				
Herbold NH, et al.	USA/ 2004	Descriptivo- transversal			Mujeres deportistas no graduadas (fútbol, vela, softbol, baloncesto, hockey, voleibol, atletismo y tenis)	Mejorar el rendimiento, bajar grasa corporal, incrementar masa muscular, mejorar la salud.	- Familia y amigos - Otros profesionales de la salud - Entrenador - Nutricionista	Frecuencia de uso y consumo: Diariamente, +1 y -7/semana, 1-3/mes. Tipo de suplementos: Lista con 55 suplementos: Multivitaminas y minerales con y sin hierro, multivitaminas, multiminerales, vitamina A, beta caroteno, complejo B, B6, Vitamina C, D, E, folato, hierro, magnesio, zinc, calcio y cromo, equinácea, ginseng, ciwujia, Kola nut, germen de trigo, espirulina, coenzima Q10, caféina, sulfato de vanadio, lactobacillus acidophilus, levadura de cerveza, aceite de linaza, ácido pangámico (vit. B15).
Sundgot-Borgen J, et al.	Noruega/ 2003	Descriptivo- transversal			Deportistas de élite de la Confederación Noruega de deporte	Mejora del rendimiento, por déficit en la dieta, otras razones.	- Entrenador - Otros profesionales de la salud	Tipo de suplementos: Vitaminas, minerales, ácidos grasos, antioxidantes, ginseng, aminoácidos, creatina
Heikkinen A, et al.	Finlandia/ 2011	Descriptivo- transversal			Atletas olímpicos entre 2002 y 2009 (judo, decatletas, boxeo, taekwondo, halterofilia, remo, bádminton, natación, canoa, tenis, tiro, arco, vela, salto de pértiga, voleibol, hípica, balonmano, baloncesto)	No incluye	No incluye	Frecuencias de consumo y uso: en los últimos 12 meses. Nombrar suplementos. Sin lista de suplementos.
De Silva A, et al.	Sri Lanka/ 2010	Descriptivo- transversal			Fútbol, bádminton, natación, ciclismo, karate y que han entrenado durante más de dos años en su disciplina.	Mejora del rendimiento o mejora del nivel general de salud	- Nutricionistas - Otros profesionales de la salud - Entrenadores - Amigos y familia - Revistas - Internet	Frecuencia de uso y consumo: últimos 12 meses. Tipo de suplementos: Listado según el AIS, 2007. Número y tipo de suplementos deportivos por día.

Tabla I (cont.)
Variables utilizados en los cuestionarios para estimar la ingesta de suplementos nutricionales entre deportistas

Artículo	País/ Año	Tipo de estudio	Factores sociodemográficos y variables relacionadas con el deporte que practica y frecuencia de entrenamiento	Población deportista a la que va dirigida	Razones/Motivos de uso y consumo	Fuentes de información consultadas	Lista de suplementos y frecuencia de uso y consumo.
Bianco A, et al.	Italia/ 2011	Descriptivo- transversal	Edad, Sexo, Altura, Peso y Educación,	No incluye	No incluye	- Entrenador, - uno mismo, - Internet, - Otros profesionales de la salud. - Dietista/ nutricionista	Frecuencia de consumo y uso: si consume actualmente, desde cuándo (meses o años) y cuántos días/semana. Desde cuándo y frecuencia (días/semana y horas/día). Tipo de suplementos: - Barritas de proteínas - Whey/Huevo Proteína mixta. - Bebida de proteína. Asociación de suplementos proteínas con otros (creatina, aminoácidos, etc.)
Slater G, et al.	Singapur/ 2003	Descriptivo- transversal	Edad, sexo y raza Horas/semana de entrenamiento y durante cuántos años.	Natación/waterpolo, silat, taekwondo, wushu, esgrima, arco, bolos, disparo, billar, hípica, bádminton, tenis, tenis de mesa, squash, ciclismo, triathlon, atletismo, remo, halterofilia, esquí acuático, vela, rugby, netball, voleibol, sepak takraw.	Mejorar la salud general, compensar la dieta, construir músculo, perder grasa, reducir la fatiga, mejorar el rendimiento, recomendaciones, prevenir o tratar enfermedades, obtener energía, otras razones.	- Uno mismo - Amigos o familia - Compañeros de equipo - Entrenador - Revistas/Libros - Internet - Otros - profesionales de la salud - Dietista - Vendedor	Frecuencia de consumo y uso: diario, días de entreno, días de recuperación, antes de la competición, durante la competición, no relacionado con el entrenamiento. Tipo de suplementos: aminoácidos, androstenediona, antioxidantes, ATP, polen, vitaminas grupo B, bicarbonato, biotina, nido de pájaro, boro, levadura de cerveza, cafeína, calcio, carbohidratos, colina, cromo, aceite de hígado de bacalao, coenzima Q10, calostro, cordyceps, cobre, creatina, hígado desecado, DHEA, esencia de pollo, aceite de onagra, metabolizadores de grasa, ácido fólico, ácido férulico, ginseng, glucosamina, glicerol, glicina, HMB, inosina, hierro, L-Carnitina, Ma huang, magnesio, TCM, multivitaminas, multivitaminas y minerales, estimuladores del sistema nervioso, niacina, ácido pantoténico. Potasio, ribosa, jalea real, smilax, barritas energéticas, estimuladores termogénicos, tribulus terrestris, sulfato de vanadio, vitamina A, C, E, Yohimbina, Zinc, otros.

Tabla I (cont.)
Variables utilizadas en los cuestionarios para estimar la ingesta de suplementos nutricionales entre deportistas

Artículo	País/ Año	Tipo de estudio	Factores sociodemográficos y variables relacionadas con el deporte que practica y frecuencia de entrenamiento	Población deportista a la que va dirigida	Razones/Motivos de uso y consumo	Fuentes de información consultadas	Lista de suplementos y frecuencia de uso y consumo.
Kondric M, et al.	Eslovenia/ 2010	Descriptivo-transversal	Edad, Sexo, Educación, Religión Período práctica deportiva: menos de 5 años, entre 5-10 años, 10-15 años o más de 15 años. Estatus deportivo: amateur, medio-profesional o profesional.	Individual o equipo, fuerza, velocidad, resistencia o resistencia anaeróbica.		- Entrenador - Otros profesionales de la salud - Amigos - Uno mismo.	Tipo de suplementos: Bebidas Isotónicas, vitaminas o minerales. Proteínas o aminoácidos. Carbohidratos. Combinación de suplementos para recuperación. Otros suplementos.
Erdman KA, et al.	Canadá/ 2007	Descriptivo-transversal	Edad y sexo Nivel máximo de competición donde compete habitualmente. Horas de entrenamiento media por semana.		Indicación/necesidad médica, deficiencia nutricional, mantener la salud, incrementar masa muscular o fuerza, incrementar la resistencia, incrementar la energía, mejorar la recuperación, mejorar el sistema inmune o prevenir la enfermedad, porque otros lo hacen, otros.	- Internet - Farmacéuticos - Dietistas/nutricionista - Otros profesionales de la salud - Naturópatas, Familia/amigos - Entrenador, Libros/Revistas - Quiropráctico - Revistas - Compañeros de equipo.	Realizar una lista sobre la ingesta y uso de suplementos en los últimos 6 meses. Sin nombrar marcas. Fase de entrenamiento y competición durante la cual se toman los suplementos. Dosis. Frecuencia: diario, semanal, mensual y ocasional.

Tabla I (cont.)
Variables utilizados en los cuestionarios para estimar la ingesta de suplementos nutricionales entre deportistas

Artículo	País/ Año	Tipo de estudio	Factores sociodemográficos y variables relacionadas con el deporte que practica y frecuencia de entrenamiento	Población deportista a la que va dirigida	Razones/Motivos de uso y consumo	Fuentes de información consultadas	Lista de suplementos y frecuencia de uso y consumo.
Wiens K, et al.	Canadá/ 2014	Descriptivo- transversal	Edad y sexo. Nivel máximo de competición donde compete habitualmente. Media de horas/ semana de entrenamiento en la temporada: entre 0-5 hasta >15 horas.		Indicaciones/ necesidades médicas, deficiencia nutricional, mantener la salud, incrementar masa muscular, incrementar la resistencia, incrementar la energía, mejorar la recuperación, mejorar el sistema inmune o prevenir la enfermedad, otros.	- Internet - Farmacéuticos - Dietistas/ nutricionista - Otros - profesionales de la salud - Naturópatas, - Familia/amigos - Entrenador, - Libros/Revistas - Quiropráctico - Revistas - Compañeros de equipo.	Frecuencia de consumo y uso: en los últimos 3 meses de manera diariamente, semanalmente, mensualmente, si está enfermo o nunca. Competición, descanso en entrenamiento, fuera de entrenamiento. Tipo de suplementos: multivitaminas y minerales, vitamina C, Vitaminas B (B12, complejo B, ácido fólico), Vitamina E, agua vitaminada, Vitamina D, otras vitaminas, hierro, calcio, magnesio, otros minerales, proteínas (whey, soja, arroz), barras de proteínas, aminoácidos ramificados, beta-alanina, glutamina, ácidos grasos preparados, bebidas energéticas, bebidas electrolíticas, creatina (sola o combinada), bebidas recuperadoras, extractos de plantas, caramelos, caféina, otros.

Fuente: elaboración propia.

natación y atletismo, seguido de deporte de equipo como fútbol, voleibol y hockey, aunque también se analizaban deportes en conjunto. Lo más buscado en los suplementos por parte de los deportistas es la mejora del rendimiento deportivo y la salud, obtención energía y aumento de la masa muscular, siendo lo menos esperado la rehidratación y el fortalecimiento de los músculos. Se destaca que la principal fuente de información consultada para el consumo de suplementos ergonutricionales es el entrenador y profesional de la salud. Las revistas/libros/anuncios son las menos consultadas. Respecto a los tipos de suplementos se aborda el empleo de una lista de suplementos o disposición libre para que el deportista anote cual y frecuencia de consumo, entre los más consumidos está el hierro, cafeína, aminoácidos, creatina, proteínas, vit. C y E.

La revisión bibliográfica demuestra que existen escasos estudios sobre la estimación de la ingesta y uso de suplementos ergonutricionales en la población deportista, la mayoría de ellos provienen de América del Norte²⁴⁻³¹. El hierro^{26,29,31-38}, la cafeína^{26,28,29,31-34,36-38}, los aminoácidos^{24,26,31,33,35-40}, la creatina^{24,26,28,31,33,34,36-41}, las proteínas^{26,28,31,33,35-37,40,41}, la vitaminas^{27,29,31,33,34,36-39,41}, la vitamina E^{26,29,31,33,36-39} y el calcio^{26,27,29,31,33,36-38,41}, estaban presentes en la mitad de los artículos estudiados y son los que se incluyen en la mayoría de la literatura.

Los suplementos ergonutricionales anteriormente citados son los de mayor prevalencia de uso en los estudios revisados. La mayoría de ellos han utilizado una metodología de cuestionarios estructurados de respuesta cerrada, donde se despliega una lista de suplementos, y el deportista no tiene la opción de incluir otros suplementos ergonutricionales existentes en el mercado. A pesar de ello, algunos autores^{9,30} utilizan preguntas abiertas con la posibilidad al deportista de nombrar los suplementos que ingiere. Si se compara estos dos métodos, una lista donde el sujeto simplemente marca el suplemento ingerido y nombrar los productos consumidos, se concluye que la ausencia de ejemplos puede ser causa de olvido y algunos suplementos pueden quedarse sin ser mencionados⁹. Ello nos sugiere que la combinación de ambos métodos, ayudaría a disminuir el sesgo de olvido¹⁸ y se conseguiría que el deportista anotara todos los suplementos ergonutricionales que ingiere⁹.

Un aspecto importante que llama la atención es la marca comercial del suplemento ergonutricional que se comercializa. En el mercado actual, se encuentra gran variedad de éstos, como se puede observar en el listado de empresas adscritas al programa de calidad para los productos de nutrición deportiva "Informed-Sport"⁴², que certifica la ausencia de sustancias prohibidas, al ser testados por el laboratorio antidopaje HFL Sport Science⁴³. Además de estas sustancias, existen muchas otras que llegan a los deportistas por diferentes medios de comunicación cuya información sobre el producto no es acorde con la evidencia científica respecto a las dosis y forma de uso. La precisión de la información del etiquetado del suplemento a menudo

no se cuestiona, por lo tanto, los efectos del suplemento pueden ser debidos a los contaminantes o adulterantes que no se reflejan en la etiqueta⁴⁴. Actualmente, los deportistas se enfrentan a un gran número de anuncios que hacen afirmaciones sobre la mejora del rendimiento y la recuperación con una amplia gama de productos, incluyendo los suplementos ergonutricionales. Las autoridades deben exigir que esta publicidad sobre declaraciones nutricionales y de propiedades saludables, así como las declaraciones ergogénicas se apoyen en la evidencia científica y no debe engañar a los consumidores mediante la exageración de la capacidad de mejora del rendimiento de un determinado producto⁴⁵. Conocer las marcas de suplementos ergonutricionales consumidas por los deportistas, es una variable de interés para ser incluida en el diseño de cuestionarios dirigidos a tal fin, las razones son diversas: 1. Permitiría dar al entrevistador o profesional información concreta sobre el suplemento consumido⁴³; 2. Se podría obtener información sobre composición nutricional y etiquetado del suplemento⁴⁴; 3. Valorar la eficacia y efectividad del suplemento en el rendimiento del deportista o deportistas que lo consumen⁴⁵.

Otras variables estudiadas como los factores socio-demográficos, indican que las variables más utilizadas en los estudios son la edad, el sexo y el volumen de entrenamiento^{28,34,37}. Este es un aspecto básico en la recogida e identificación de los datos¹⁸, porque son necesarios para la estimación de las necesidades energético-nutricionales del deportista, composición corporal, planificación dietética y valoración de los suplementos ergonutricionales a utilizar por parte de los profesionales de la nutrición^{5,10,18}.

La población deportista más estudiada en el consumo y uso de suplementos ergonutricionales son los deportistas que practican natación, atletismo, fútbol, baloncesto y tenis, aunque se han encontrado más de 50 prácticas deportivas diferentes. Se trata de otro indicador que debe ser estudiado, puesto que existen numerosas modalidades y disciplinas deportivas diferentes⁴⁶ agrupadas en federaciones deportivas⁴⁷, las cuales precisan de unos requerimientos y objetivos dietético-nutricionales específicos⁴⁸ para deporte y deportista. A modo de ejemplo se entiende que tengan diferentes hábitos alimentarios y necesidades nutricionales los triatletas y los culturistas; al utilizar diferentes estrategias dietético-nutricionales para la recuperación, al mantenimiento de la condición física y la salud⁴⁸, además de diferenciar si se encuentra en periodo de competición, periodo de carga o transición. A pesar de que no es el objetivo de la presente revisión, se realizan estudios de consumo de suplementos ergonutricionales en personas físicamente activas pero sin finalidad competitiva, como sucede en gimnasios².

Existe variabilidad en cuanto a los motivos que llevan a los deportistas a consumir suplementos, siendo las variables más frecuentemente repetidas: mejorar el rendimiento^{24,26,32-34,36,37,41}, mejorar la energía^{24,26,27,32,34}, mejorar la salud^{29,32,38} y aumentar la masa muscular.

lar^{24,41,26,27,30,31}. Las motivaciones que llevan a los deportistas al consumo y uso de suplementación ergonutricional están relacionadas con sus hábitos y actitudes alimentarias, así como la fuente de información a la que acuden⁴⁸.

En cuanto a las fuentes de información para la ingesta y uso de suplementos ergonutricionales destacan los entrenadores^{25,31-33} y otros profesionales de la salud^{27,28,41}. Únicamente en el 28% de los cuestionarios o artículos analizados se tiene en cuenta al dietista-nutricionista^{26,27,36,49} como fuente de información y ninguno de ellos ofrece la posibilidad de ser asesorado por un profesional de dietética y nutrición deportiva⁵⁰. Los amigos y la familia^{25,33} también son una fuente de información ampliamente propuesta, encontrándose en el 67% de los cuestionarios. Entre los deportistas se intercambian comentarios referentes al uso de estos suplementos y su utilidad o supuestos atributos para la mejora del rendimiento. Estos se sienten obligados a la toma de suplementos, porque sus oponentes lo realizan, estando de este modo al mismo nivel⁵¹. Estas afirmaciones son muy atractivas para los deportistas y entrenadores en las competiciones de élite, puesto que hay pequeñas diferencias que separan a los ganadores del resto de los participantes^{50,52}. Los anuncios^{25,28,33,41} son una fuente de información utilizada por los autores en la elaboración de sus cuestionarios. Con ello podemos concluir en que el conocimiento nutricional por parte de los deportistas y las fuentes de información que consultan, es un elemento clave para favorecer hábitos alimentarios y consumo de suplementos ergonutricionales adecuados⁵⁰. Los deportistas obtienen escasa y/o errónea información sobre sus usos, la cual debe estar supervisada⁵³, además algunos estudios muestran una deficiencia en el conocimiento nutricional que los deportistas tienen tanto en aspectos referentes a nutrición general⁵⁴ como sobre las necesidades específicas de la práctica deportiva^{54,55}. Esta falta de conocimiento puede verse agravada si existen creencias erróneas sobre los hábitos alimentarios infundadas por amigos, familiares, entrenadores, publicidad, etc⁵⁵.

Una de las diferencias más importantes entre las variables estudiadas es la frecuencia, momento de ingesta y uso de suplementos ergonutricionales. Algunos autores proponen recoger información sobre la ingesta y uso en los últimos doce meses^{8,9,41}, mientras que otros recogen información sobre los últimos seis meses^{30,33}, tres meses^{31,34,37} o un mes²⁸. Se observa que el intervalo de tiempo varía entre un mes y doce meses anteriores a la realización del cuestionario. En cuanto a la frecuencia de uso y consumo los datos muestran que los cuestionarios varían entre diario, semanal, mensual y ocasional o momentos puntuales^{24,26,27,29,30,34}. En este indicador nos parece especialmente importante, la variable relativa al momento de la temporada donde se encuentra el deportista, pues hay determinados suplementos ergonutricionales indicados según la planificación de la temporada^{50,51}. Así, la fase de entrenamiento y competición durante la cual se toman los su-

plementos está incluida en el cuestionario de algunos autores^{30,31,35,38}, debiéndose incluir en todos debido a que las necesidades energético-nutricionales y planificación dietética-ergonutricional cambia en función de la temporada y objetivo nutricional perseguido^{48,50}. Además, conocer la cantidad, frecuencia y momento de consumo de los suplementos ergonutricionales, ayudaría a los profesionales a valorar su efectividad, pues unos pocos suplementos han demostrado su eficacia, como la creatina, cafeína, bicarbonato y soluciones de carbohidratos y electrolitos⁵¹.

Una vez descritas las variables podemos afirmar que no existe una metodología estandarizada en los cuestionarios para la elaboración de las listas de los suplementos ergonutricionales, así como para el resto de variables incluidas en los estudios, estas diferencias se observan en algunos cuestionarios donde se incluye una amplia lista de suplementos^{24,26,29,37,38} mientras que otros optan por agruparlos en categorías^{27,32,33,36,39}.

Algunas limitaciones deben señalarse en el presente análisis. La mayor limitación de tipo metodológico que se ha encontrado ha sido la falta de homogeneidad en el tipo y número de variables utilizadas para la estimación del uso y consumo de suplementos, encontrándose gran variabilidad en función del país o de la población deportista a la que va dirigida, pero sobre todo en la lista propuesta por cada autor para clasificar los suplementos ergonutricionales, encontrando un total de 119. Los artículos analizados proponen una lista de suplementos que no está basada en ninguna clasificación aceptada según el nivel de eficacia y/o evidencia, pudiendo encontrar productos cuyo uso y consumo no tienen validez demostrada^{56,57}, excepto De Silva et al. (2008), quienes proponen una lista basada en la clasificación recogida por el AIS en 2007, que los clasifica según los criterios anteriores¹⁵ y que se actualiza periódicamente.

Como aporte de los autores de esta revisión, se sugiere para unificar criterios de diseño metodológico, en la construcción de cuestionarios para valorar el uso y consumo de suplementos ergonutricionales en la población deportiva que compete, se debería incluir:

- **Factores sociodemográficos:** edad, sexo, volumen de entrenamiento (en horas por semana), peso, altura, tiempo de carrera profesional, nivel educativo y raza (caucásica, afroamericana, asiática, hispano, nativo americano, otros y desconocido), estatus deportivo (amateur, medio-profesional o profesional).
- **Práctica deportiva:** modalidad o disciplina deportiva que practican los sujetos a los que va dirigido el cuestionario.
- **Razones/motivos de uso y consumo:** mejorar el rendimiento, mejorar la energía, mejorar la salud, aumentar la masa muscular, suplir una dieta inadecuada, prevenir lesiones, reducir la fatiga, mejorar la fuerza, tratar una enfermedad o lesión, mejorar la inmunidad, mejorar la recuperación,

perder peso/grasa y recomendación de un profesional, sentirse mejor y aumentar la resistencia, rutina diaria, apariencia física, proteger articulaciones, proteger huesos, creencias personales, por el sabor, rehidratación, fortalecer los músculos y finalmente porque otros lo hacen

- **Fuentes de información consultadas:** entrenador, dietista/nutricionista, técnico superior en dietética, otros profesionales de la salud (aquí se incluyen médicos, enfermeras, fisioterapeutas, farmacéuticos u otros) familia y amigos, internet, compañeros de equipo, libros/revistas/periódicos, uno mismo, vendedores, anuncios, naturópatas o quiroprácticos.
- **Lista de suplementos:** utilización de una clasificación basada en la evidencia y riesgo-beneficio que producen como la propuesta por el AIS¹⁵, descrita en la tabla I. Además de un parte del cuestionario para que el deportista aporte todas aquellas sustancias que no han quedado reflejadas en la lista. También deben incluirse marcas de suplementos ergonutricionales consumidos.
- **Frecuencia de uso y consumo:** aquí se sugiere que se incluya tanto la frecuencia de uso y consumo en diario, semanal, mensual, ocasional como la dosis. También consideramos importante la fase de entrenamiento y competición durante la cual se ingieren los suplementos.

Conclusiones

Necesidad de estandarización de los cuestionarios destinados a valorar el consumo de suplementos ergonutricionales, respecto a las variables e ítems que incorporan, que permitirá una mejor recogida de información y su análisis posterior.

La intención de validar estos cuestionarios ayudará a su reproducibilidad y comparación entre las investigaciones futuras.

El conocimiento del consumo de suplementos ergonutricionales respecto a los beneficios de su uso o riesgos para la salud por su abuso tiene implicaciones en las políticas sanitarias, de actividad física y deporte. Conocer la prevalencia de consumo de las diferentes sustancias, las modalidades deportivas en las que son más consumidas, lugares de compra, fuentes de información consultadas, será de utilidad en la formulación de políticas dirigidas a este fin.

Agradecimientos

El presente artículo no presenta conflictos de intereses de tipo económico con instituciones, organizaciones u autores. Agradecer las aportaciones, correcciones efectuadas y ayuda en el desarrollo de la presente revisión a los autores firmantes. Parte de los datos del

presente estudio constituyó el trabajo final de grado de enfermería de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Alicante.

Referencias

1. Harrison RA, Holt D, Pattison DJ, Elton PJ. Are those in need taking dietary supplements? A survey of 21 923 adults. *Br J Nutr* 2004;91:617-23.
2. Sánchez Oliver AJ, Miranda León MT, Guerra Hernández E. Estudio estadístico del consumo de suplementos nutricionales y dietéticos en gimnasios. *ALAN* 2008;58:221-7.
3. Aguinaga A, Urdampilleta A, Martínez-Sanz JM. Ayudas ergonutricionales y consumo de suplementos dietéticos de uso frecuente en los gimnasios. *EFDeportes.com, Revista Digital [serie en internet]*. 2012 Jul [citado 7 May 2014];170. Disponible en: <http://www.efdeportes.com/efd170/ayudas-ergonutricionales-de-uso-en-gimnasios.htm>
4. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M, Van Rompay M, et al. Trends in Alternative Medicine Use in the United States, 1990-1997. Results of a Follow-up National Survey. *JAMA* 1998;280:1569-75.
5. Burke L. Nutrición en el deporte. *Un enfoque práctico* 2010. Madrid: Editorial Panamericana.
6. Ahrendt, MD. Ergogenic Aids: Counseling the Athlete. *Am Fam Physician* 2001;63:913-22.
7. Sundgot-Borgen J, Berglund B, Torstveit MK. Nutritional supplements in Norwegian elite athletes--impact of international ranking and advisors. *Scand J Med Sci Sports* 2003;13:138-44.
8. De Silva A, Samarasinghe S, Senanayake D, Lanerolle P. Dietary Supplement Intake in National-Level Sri Lankan Athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2010;20:15-20.
9. Heikkinen A, Alaranta A, Helenius I y Vasankari T. Dietary supplementation habits and perceptions of supplement use among elite Finnish athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2011;21:271-9.
10. Urdampilleta A, Gómez-Zorita S y Martínez-Sanz JM. Ayudas mecánicas, psicológicas y fisiológicas en el deporte. *EFDeportes.com, Revista Digital [serie en Internet]*. 2012 Dic [citado 7 May 2014];175. Disponible en: <http://www.efdeportes.com/efd175/ayudas-mecanicas-y-fisiologicas-en-el-deporte.html>
11. Odriozola Lino J. Ayudas ergogénicas en el deporte. *Arbor CLXV* 2000;650:171-85.
12. Williams MH. Nutrición para la salud, la condición física y el deporte. Barcelona: Editorial Paidotribo; 2002. pp 13-16.
13. Prada Pérez A. Ayudas ergogénicas en el deporte. [Internet]. Ministerio de educación: Edusport. [Actualizado 2010]. [Consultado 20 de abril de 2014]. Disponible en: http://recursos.cnice.mec.es/edfísica/publico/articulos/articulo13/articulo_13.php
14. DSHEA: Congress passed the Dietary Supplement Health and Education; 1994. Act. U. S. Government Printing Office: 103-417, Washington, D.C., USA.
15. Australian Institute of Sport (AIS) [Internet]. Australia: Programa de suplementos deportivos 2012. [Consultado el 20 de abril de 2014]. Disponible en: http://www.ausport.gov.au/ais/nutrition/supplements/classification_test
16. Sánchez Oliver. Suplementación nutricional en la actividad físico-deportiva. Análisis de la calidad del suplemento proteico consumido [tesis doctoral]. Granada: Universidad de Granada; 2012.
17. Michels KB. Nutritional epidemiology-past, present and future. *Int J Epidemiol* 2003;32:486-8.
18. Salvador G, Palma I, Puchai A, Vilà MC, Miserachs M, Illan M. Entrevista dietética. Herramientas útiles para la recogida de datos. *Rev Med Univ Navarra* 2006. 50; 46-55.
19. Gil A. Tratado de Nutrición. Capítulo 18. Epidemiología Nutricional. Sánchez-Villegas A y Serra-Majem LI. Tomo III. 2ª Ed. Madrid: Editorial Panamericana; 2010. pp. 445-460.
20. Cade J, Thompson R, Burley V, Warm D. Development, validation and utilisation of food-frequency questionnaires – a review. *Public Health Nutr* 2002;5:567-87.

21. Shai I, Shahar DR, Vardi H, Fraser D. Selection of food items for inclusion in a newly developed food-frequency questionnaire. *Public Health Nutr* 2004;7:745-9.
22. Martín-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Maisonneuve P, Fernandez-Rodriguez JC, Salvini S et al. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol* 1993;22:512-9.
23. Martín-Moreno JM, Gorgojo L. Valoración de la ingesta dietética a nivel poblacional mediante cuestionarios individuales: sombras y luces metodológicas.. *Rev. Esp. Salud Publica* 2007;81:507-18.
24. Ziegler PJ, Nelson JA, Jonnalagadda SS. Use of dietary supplements by elite figure skaters. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2003;13:266-76.
25. Scofield DE y Unruh S. Dietary supplement use among adolescent athletes in central Nebraska and their sources of information. *J Strength Cond Res* 2006;20:452-5.
26. Froiland K, Koszewski W, Hingst J y Kopecky L. Nutritional supplement use among college athletes and their sources of information. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2004;14:104-20.
27. Krumbach CJ, Ellis DR y Driskell JA. A report of vitamin and mineral supplement use among university athletes in a division I institution. *Int J Sport Nutr* 1999;9:416-25.
28. Kristiansen M, Levy-Milne R, Barr S y Flint A. Dietary supplement use by varsity athletes at a Canadian university. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2005;15:195-210.
29. Herbold NH, Visconti BK, Frates S y Bandini L. Traditional and nontraditional supplement use by collegiate female varsity athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2004;14:586-93.
30. Erdman KA, Fung TS, Doyle-Baker PK, Verhoef MJ y Reimer RA. Dietary supplementation of high-performance Canadian athletes by age and gender. *Clin J Sport Med* 2007;17:458-64.
31. Wiens K, Erdman KA, Stadnyk M y Parnell JA. Dietary Supplement Usage, Motivation, and Education in Young, Canadian Athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2014.
32. Dascombe BJ, Karunaratna M, Cartoon J, Fergie B, Goodman C. Nutritional supplementation habits and perceptions of elite athletes within a state-based sporting institute. *J Sci Med Sport* 2010;13:274-80.
33. Darvishi L, Askari G, Hariri M, Bahreynian M, Ghiasvand R, Ehsani S, et al. The use of nutritional supplements among male collegiate athletes. *Int J Prev Med* 2013;4(Suppl 1):S68-72.
34. Nieper A. Nutritional supplement practices in UK junior national track and field athletes. *Br J Sports Med* 2005;39:645-9.
35. Schröder H, Navarro E, Mora J, Seco J, Torregrosa JM y Trammulas A. The type, amount, frequency and timing of dietary supplement use by elite players in the First Spanish Basketball League. *J Sports Sci* 2001;20:353-8.
36. Aljaloud SO y Ibrahim SA. Use of Dietary Supplements among Professional Athletes in Saudi Arabia. *J Nutr Metab* 2013. doi: 10.1155/2013/245349.
37. Braun H, Koehler K, Geyer H, Kleiner J, Mester J y Schanzer W. Dietary supplement use among elite young German athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2009;19:97-109.
38. Slater G, Tan B y Teh KC. Dietary supplementation practices of Singaporean athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2003;13:320-32.
39. Kondric M, Sekulic D y Mandic GF. Substance use and misuse among Slovenian table tennis players. *Subst Use Misuse* 2010;45:543-53.
40. Ho Heng T, Ong WS y Tan CL. Nutritional supplement use among university athletes in Singapore. *Singapore Med J* 2009;50:165-72.
41. Informed-sport [Internet]. United Kingdom: 2014. [Consultado el 23 de mayo de 2014]. Disponible en: <http://www.informed-sport.com>
42. Informed-sport [Internet]. United Kingdom: 2014. [Consultado el 23 de mayo de 2014]. Disponible en: <http://informed-sport.com/sites/default/files/Summary%20List%20of%20Products%20I-S%20May2014.pdf>
43. Gabriels G, Lambert M. Nutritional supplement products: does the label information influence purchasing decisions for the physically active? *Nutr J* 2013;12:133.
44. Heneghan C, Howick J, O'Neill B, Gill PJ, Lasserson DS, Cohen D, et al. The evidence underpinning sports performance products: a systematic assessment. *BMJ Open* 2012;2. doi: 10.1136/bmjopen-2012-001702.
45. Comité Olímpico Internacional (COI) [Internet]. COI: List of summer and Winter Sports. [Consultado el 20 de mayo de 2014]. Disponible en: <http://www.olympic.org/sports>
46. Consejo Superior de Deportes (CSD) [Internet]. España: Federaciones Españolas. [Consultado el 20 de mayo de 2014]. Disponible en <http://www.csd.gob.es/csd/asociaciones/1fedag-club/soapcli.2007-02-14.7388867167/>
47. Martínez Sanz JM, Urdampilleta A, Mielgo-Ayuso J. Necesidades energéticas, hídricas y nutricionales en el deporte. *Mot Eur J Hum Mov* 2013;30:37-52.
48. Bianco A, Mammina C, Paoli A, Bellafiore M, Battaglia G, Caramazza G et al. Protein supplementation in strength and conditioning adepts: knowledge, dietary behavior and practice in Palermo, Italy. *J Int Soc Sports Nutr* 2011;8:25.
49. Martínez Sanz JM, Urdampilleta A, Mico L, Soriano JM. Aspectos psicológicos y sociológicos en la alimentación de los deportistas. *CPD* 2012;12:39-48.
50. Maughan RJ, Greenhaff PL, Hespel P. Dietary supplements for athletes: emerging trends and recurring themes. *J Sports Sci* 2011;29 Suppl 1:S57-66.
51. Urdampilleta A, Martínez-Sanz JM, Cejuela A. Indicadores de rendimiento relacionados con la planificación dietética y deportiva. En: Urdampilleta A, Rodríguez VM, editores. Nutrición y dietética para la actividad física y el deporte. España: Netbiblo:-2014. P 359-73.
52. Molinero O, Márquez S. Use of nutritional supplements in sports: risks, knowledge, and behavioural-related factors. *Nutr Hosp* 2009;24:128-34.
53. Kunkel ME, Bell LB, Luccia BH. Peer nutrition education program to improve nutrition knowledge of female collegiate athletes. *J Nutr Educ* 2001;33:114-5.
55. Cotunga N, Vickery CE, McBee S. Sports nutrition for young athletes. *J Sch Nurs* 2005;21:323-8.
56. Calfee R, Fadale P. Popular ergogenic drugs and supplements in young athletes. *Pediatrics* 2006;117: e577-e589.
57. Pipe A, Ayotte C. Nutritional supplements and doping. *Clin J Sport Med* 2002;12:245-9.



Revisión

Zeolite: “the magic stone”; main nutritional, environmental, experimental and clinical fields of application

Carmen Laurino and Beniamino Palmieri

University of Modena and Reggio Emilia, Modena (Italy).

Abstract

Introduction: zeolites (clinoptilolites) are a family of aluminosilicates and cations clustered to form macro aggregates by small individual cavities. In the medical area they are involved in detoxification mechanisms capturing ions and molecules into their holes. Actually, we classify about 140 types of natural and 150 synthetic zeolites, for specific and selective use. Clinoptilolite is a natural zeolite and it is the most widespread compound in the medical market.

Objective: this review analyzes the main fields of zeolite utilization.

Methods: we searched Pubmed/Medline using the terms “zeolite” and “clinoptilolite”.

Results and discussion: in zoothechnology and veterinary medicine zeolite improves the pets’ fitness, removes radioactive elements, aflatoxines and poisons. Zeolite displays also antioxidant, whitening, hemostatic and anti-diarrhoic properties, projected in human care. However very scanty clinical studies have been run up to now in immunodeficiency, oncology after chemotherapy and radiotherapy as adjuvants.

Conclusions: further clinical investigations are urgently required after this review article publication which updates the state of the art.

(Nutr Hosp. 2015;32:573-581)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8914

Key words: *Alluminosilicates. Clinoptilolite. Detoxification. Nutrition.*

ZEOLITA: “LA PIEDRA MÁGICA”; PRINCIPALES CAMPOS NUTRICIONALES, AMBIENTALES, EXPERIMENTALES Y CLÍNICOS DE LA APLICACIÓN

Resumen

Introducción: las zeolitas (clinoptilolitas) son una familia de aluminosilicatos y cationes agrupada para formar agregados macro de pequeñas cavidades individuales. En el área médica están involucrados en los mecanismos de desintoxicación y en capturar iones y moléculas en sus agujeros. En realidad, clasificamos cerca de 140 tipos de zeolitas naturales y 150 sintéticas, para usos específicos y selectivos. La clinoptilolita es una zeolita natural y es el compuesto más extendido en el mercado médico.

Objetivo: esta revisión analiza los principales campos de utilización de la zeolita.

Métodos: se realizaron búsquedas en Pubmed/Medline usando los términos “zeolita” y “clinoptilolita”.

Resultados y discusión: en zootecnología y medicina veterinaria la zeolita mejora la condición de la mascota, elimina los elementos radiactivos, las aflatoxinas y los venenos. En el cuidado humano, la zeolita también muestra propiedades antioxidantes, de blanqueamiento, homeostáticas y antidiarreicas. Sin embargo, los estudios clínicos que se han llevado a cabo hasta ahora como adyuvante en inmunodeficiencia y tras la quimioterapia y la radioterapia en oncología son muy escasos.

Conclusiones: se requieren con urgencia otras investigaciones clínicas después de esta publicación del artículo que actualicen el estado de la técnica.

(Nutr Hosp. 2015;32:573-581)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8914

Palabras clave: *Aluminosilicatos. Clinoptilolita. Desintoxicación. Nutrición.*

Correspondence: Carmen Laurino.
University of Modena and Reggio Emilia.
Largo del Pozzo 71.
41124, Modena, Italy.
E-mail: carmen.laurino@hotmail.it

Recibido: 3-III-2015.
Aceptado: 27-V-2015.

Abbreviations

DMMP: dimethyl phosphonate.
 TBTCI: tributyltin chloride.
 FeZW: iron-zeolite.
 CdCl₂: cadmium chloride.
 ZEOFe: iron zeolite.
 HSCAS: sodium, calcium hydrate aluminosilicate.
 ROS: reactive species of oxygen.
 QC: QuickClot standard.
 ACS: QuickClot bagged.
 ENGORD: endoscopically negative gastroesophageal reflux disease.

Introduction

Chemical-physical characteristics

The zeolites (clinoptilolites) are a mineral family having a regular micro porous crystalline structure with multiple micro cavities inside the crystals¹.

The structure is based on aluminosilicates (Na₁₂[(SiO₂)₁₂(AlO₂)₁₂]-27H₂O) and cations trapped into micro cavities.

In the modern medical practice there are many siliceous or calcareous inert compounds. They are summarized in Table I.

Zeolites are “molecular sieves” with greater chemical selectivity compared to silica and active carbon¹. In fact silica and aluminum atoms are in the center of a tetrahedron where at the vertex there are oxygen atoms. The scaffolding is made of multiple cavities which may be filled up by water molecules and heavy metals. Water molecules may be loosed if the mineral is exposed at the open air or if it is heated. So zeolites can exchange ionic metals in the cavities with other metals: for example if a sodium zeolite is embedded by concentrated potassium solution, it will be modified in potassium zeolite¹.

The pores sizes modulates the catalytic property of zeolites: the molecules selectively entered into the pores are subsequently exposed to cracking and isomerization reactions. Moreover the cations quality trapped in the zeolite affects the kinetic of the ion exchange.

Table I
Aluminosilicates compounds employed in the medical practice.

	<i>Chemical-physical characteristics</i>	<i>Therapeutic applications</i>
Clinoptilolite (Zeolite)	Natural zeolite; the crystalline structure is composed of two tetrahedrons of SiO ₄ and AlO ₄ linked with oxygen bonds. The scaffolding has multiple free spaces and canals where cations and molecules may be located	Sustain the immune system Balance the body pH Reduce the free radicals Neutralize and/or eliminate noxious substances (toxins, heavy metals, ammonium, nitrosamines) Improve the tissues oxygenation Stimulate the skin regeneration of wounds, wheals, skin reddening, acne and psoriasis Improve the general health condition Coadjutant in different pathologies, such as in cancer Reduce collateral effects of chemotherapy and radiotherapy Anti-hemorrhage
Clay	Granules dimensions < 2 μm of diameter; it is mostly formed of hydrate aluminosilicates (phyllosilicates); adsorbent properties water molecules; ionic exchange properties and fission of cations	Gastrointestinal disorders
Caoline	Sedimentary stone formed mostly of caolinite, a siliceous mineral of clays	Production of synthetic zeolites Therapeutic treatment of acute diarrhea Pharmacological excipient (anti-mycosis and anti-emetic drugs)
Bentonite	Phyllosilicate, aluminosilicates; clay mineral formed mostly of montmorillonite, calcium and sodium	In diet it is employed in association to psillium in order to remove ancient residues of mucus and excrements from the gut
Diosmectite	Aluminum and magnesium silicate, insoluble in water	Gut adsorbent in the treatment of gastrointestinal disorders (symptomatic treatment of esophagus, stomach and gut painful diseases, GERD, hiatal hernia, colitis, meteorism, bulbitis, gastro duodenal ulcer, chronic and acute diarrhea)
Attapulgit	Magnesium hydrate aluminosilicate mineral, formed of clays;	Antacid and anti-diarrhea thanks to toxins and gut bacteria adsorbent properties

Actually about 40 kinds of natural zeolites are classified, and about 150 have been synthesized for specific applications². Of the 40 natural zeolites, clinoptilolite, mordenite and chabazite have a very important commercial role. Clinoptilolite possesses a crystalline structure based on two tetrahedrons of SiO_4 and AlO_4 linked by oxygen bonds. Canals and free spaces of its framework hold cations and relatively big molecules. Clinoptilolite is the activated zeolite in uptaking and output promoting of water and soil pollutants, being therefore most widely used in human and animals¹.

Synthetic zeolites can artificially be produced submitting minerals to high pressures in autoclaves. For example, it can be synthesized at 10000-20000 °C, heating a hydroxide tetrapropylammonium solution (which functions as a template) with colloidal silica and micro porous aluminum. Permutites are synthetic zeolites produced solubilizing mixtures of quartz, caolinum and sodium carbonate; many of these possess better mechanic and ionic exchange properties compared to natural zeolites.

Rewiew

Applications

Zeolites are basically cations exchanger by a chemical-physical process where the cation in the crystalline structure is exchanged with the solution ions of similar size and electro-static properties. For example, natural zeolites exchange Na^+ or K^+ ions with Ca^{2+} or Mg^{2+} ions³. Recently, the conductivity of zeolite was investigated to evaluate the property of volatile compounds detection, (such as butane, ammoniac, and dimethyl phosphonate (DMMP)) due to its binding property to gas molecules in the pores⁴.

This review investigates the most important environmental, experimental and clinical fields of natural and synthetic zeolites application.

Environmental evidences

Harris JA and Birch P⁵ investigated in fungi (*Aspergillus niger*, *Botrytis cinerea* e *Fusarium culmorum*) cultures the effect of clinoptilolite 3% on the lead toxicity (100-500-1000 mg dm^{-3}). A reduction of 25% of the growth inhibition of *A.niger* and *B. cinerea* was observed at 1000 mg dm^{-3} of lead, and of *F.culmorum* at all the experimental concentrations of lead. The mechanism of action of clinoptilolite is based on the absorption of lead, which concentration consequently decreases and also the fungal toxicity.

Ohta M et al.⁶ exposed *Euglena gracilis* cells to tributyltin chloride (TBTCl) 100 μM 5% to iron – zeolite (FeZW) contamination for 3 hours. The FeZW reduced TBTCl concentrations from 22.50 $\mu\text{g/g}$ to 7.53

$\mu\text{g/g}$ cell. This compound can be effectively used in detoxification of contaminated water by heavy metals.

Liu CH and Lo KV⁷ showed an ammonium clearance, range by zeolite between 20% to 98%. Furthermore the synthetic zeolite 4A (40-50 $\mu\text{g/l}$) added to a depurative water filter significantly reduced iodide, iodate, cesium and barium concentrations respectively of 85%, 40%, 75-90% and >85% ($P < 0.05$).

Zorpas AA et al.⁸ evaluated the efficacy of 25% zeolite in removal of heavy metals from the compost. 2.4 + 0.3 meq/g represented the amount of exchangeable cations (Na, K, Ca and Mg). Zeolite up took 12% of Co, 27% of Cu, 14% of Cr, 30% of Fe, 40% of Zn, 55% of Pb and 60% of Ni.

Haidouti C⁹ investigated the efficacy of zeolite 1%, 2% and 5% in clearing mercury from contaminated soils. The concentrations were reduced up to 86% in shoots and up to 58.2% in roots of soils contaminated plants, compare to untreated.

Table II summarizes studies analyzed in this paragraph.

In vivo experimental evidences

Olver MD¹⁰ observed that a diet supplementation with 50 g/kg of clinoptilolite for 28 days in 120 chickens at 16 years old, improves significantly the number of lay eggs, the thickness of the shell, the utilization of the food and the humidity of excrements ($P < 0.01$).

Pond WG and Yen JT¹¹ investigated the anti-anemia properties of clinoptilolite 3% and synthetic zeolite (NaZ) administered for 31 days. Weanling Landrace X Yorkshire pigs were enrolled. They received a dose of cadmium chloride (CdCl_2 - 150 ppm) at first whose concentration was reduced after zeolites from 16.6 ppm to 11.4 ppm administration. Any variations of the hepatic iron and of the renal cadmium were observed in both the treatments. Instead zinc concentrations increased after the administration of NaZ ($P < 0.001$). In conclusion zeolites may offer a partial protection from iron-deficiency anemia induced by CdCl_2 .

Jandl J and Novosad J¹² investigated the effects of 50 g/die of iron-zeolite (ZEOFe). ZEOFe effectively reduces the concentration of radioactive cesium-137 from 15 to 50 times, suppressing the enteral cycle of the cesium.

Katsoulos PD et al.¹³ analyzed the effects of diet supplementation in 52 Holstein cows with clinoptilolite 1.25% and 2.5% toward the concentration of copper, zinc and iron. At the end of the experimental study the supplementation did not impair the metal concentrations.

Parlat SS et al.¹⁴ published the effects of 50 g/kg of clinoptilolite in the toxicity of 2 mg total aflatoxins (AF 83,06 %: AFB1, 12.98 % AFB2, 2.84 % AFG1 and 1.12 % AFG2/kg). Aflatoxins were introduced in the diet of 40 chicks aged from 10 to 45 days, for 4 weeks. The authors detected an higher food intake in

Table II
Environmental studies of zeolites

Application	Zeolite concentration	Sample	Results	References
Clinoptilolite effects on lead toxicity (100-500-1000 mg dm ⁻³ in fungi)	Clinoptilolite 3%	<i>Aspergillus niger</i> , <i>Botrytis cinerea</i> and <i>Fusarium culmorum</i>	Reduction of 25% of the growth inhibition of <i>A.niger</i> and <i>B.cinerea</i> at 1000 mg dm ⁻³ of lead; almost a total reduction of the growth inhibition of <i>F.culmorum</i> at all the concentrations investigated	5
Effects of FeZW in water detoxification	FeZW 5% zeolite for 3 hours	<i>Euglena gracilis</i>	Intracellular concentrations reduction of TBTCI (22.50 µg/g cell absence of FeZW vs 7.53 µg/g cell presence of FeZW)	6
Effects of zeolite in water depuration (domestic filter)	Synthetic zeolite 4A	Water iodide, iodate, cesium, barium (concentrations 40-50 µg/l)	Significant reduction of iodide (85%, iodate (40%, cesium (75-90% and barium (>85%; P<0.05	24
Effects of zeolite in the removal of NH ₄ ⁺ from the compost	-	Compost	NH ₄ ⁺ removal of 98% in the total volume	7
Effects of zeolite in the removal of heavy metals from the compost	25% zeolite	Compost	Zeolite took up to 12% of Co, 27% of Cu, 14% of Cr, 30% of Fe, 40% of Zn, 55% of Pb and 60% of Ni	8
Effects of zeolite in the removal of mercury from contaminated soils	zeolite 1%, 2% and 5%	Plants living in contaminated soils	Mercury concentrations were reduced up to 86% in shoots and up to 58.2% in roots of plants living in contaminated soils, respect to controls, not treated.	9

the group treated with clinoptilolite (6%), respect to the untreated controls, (14%). The body weight gain was inferior in chicks treated with clinoptilolite (8%) respect to the control group (27%). The addition of aflatoxins to diet in fact is responsible of the reduction of food consumption and consequently to the loss of body weight¹⁵ due to imbalance of pancreatic and liver enzymes^{15,16}.

Mayura K et al.¹⁷ evaluated the putative role of sodium calcium hydrate aluminosilicate (HSCAS 5 g/kg), an adsorbent compound derived from zeolite and montmorillonite, against experimental aflatoxicosis in rats (2.5 mg/kg of AFs). The administration of both the compounds produced a significant improvement of hematologic and biochemical parameters (hemoglobin, erythrocytes, leucocytes, cholesterol, triglycerides, cholinesterase, total proteins, albumin, zinc, copper, creatinine, bilirubin, ureic nitrogen, alkaline phosphatase and transaminase; P<0.05), which values were altered after the poisoning.

Cefali EA et al.¹⁸ compared the increase of the bioavailability of silicon from different compounds (zeolite A 30 mg/kg, sodium aluminosilicate (16 mg/kg), magnesium aluminosilicate (20 mg/kg) and aluminum hydroxide (675 mg/kg), administered only one time in 12 female beagles. Plasma samples were rescued and analyzed after 24 hours. Results showed that only zeolite A significantly increased the plasmatic silicon le-

vels (9.5±4.5 mg hr/L±SD; P=0.041). Consequently zeolite A may be effective in the treatment of osteoporosis thanks to the stimulation of bones growth, induced by the increase of silicon bioavailability.

Zeolite properties were also investigated at a cerebral level. Montinaro M et al.¹⁹ studied in a model of Alzheimer diseases mice the antioxidant and neuroprotective properties of clinoptilolite, which was administered through the water beverage (0.6 – 1.25 – 2.5 ng/ml) for 5 months. A significant reduction of the cellular death induced by reactive species of oxygen (ROS) was induced (P<0.001) in the group treated with clinoptilolite respect to the control group, not treated; it was also observed a significant increase of ROS production in mitochondria (P<0.001), a significant increase of the activity of superoxide dismutase enzyme in the hippocampus of mice (P<0.01), and a significant reduction of the levels of the amyloids plaques (P<0.05). The authors suggest clinoptilolite as a potential coadjuvant in the therapeutic treatment of Alzheimer disease.

Nistiari F et al.²⁰ investigated in rats pre-poisoned with the pesticide dichlorvos (200 – 128 – 81.9 – 65.5 and 52.4 mg/kg) the properties of oral clinoptilolite (1 g/kg). Cholinesterase activity was investigated in different tissues. A significant reduction of the cholinesterase inhibition was observed after the administration of clinoptilolite (P<0.01).

Mojzis J et al.²¹ investigated the effects of tuff zeolite (composed of 61% of clinoptilolite) in the modulation of cholinesterase activity in different tissues of rats. Rats were poisoned with VX substance (65.5 µg/g), a synthetic neurotoxic compound. Tuff zeolite was administered 5 minutes before the poisoning. Results showed a significant reduction of the inhibition of cholinesterase activity in all the tissues investigated ($P < 0.001$).

Tátrai E and Ungváry G²² studied in 100 rats the potential toxic effects of clinoptilolite (0, 30, and 60 mg), intratracheally administered to evaluate multivisceral cancer risk. Any increase of the tumor incidence in organs and in tissues was verified.

In the coagulation area, Arnauld F et al.²³ evaluated the hemostatic properties of a zeolite medical device (QuikClot bagged – ACS (The ACS was a new formulation of the traditional QuikClot – granular (QC)). Hemorrhages were induced on 32 Yorkshire pigs by full transection of the femoral vasculature. Blood loss was significantly inferior in the groups treated with QuikClot devices (7.4% QC and 10.3% ACS), compared with standard medications (22.3%). The time to death was major in the groups treated with QuikClot devices (188 minutes QC and 194 minutes ACS) respect to the group treated with standard medications (96.8 minutes). The 4 hours global survival was significantly major in the groups treated with QC and ACS devices (6/8; 75%) compared with the standard medications (1/8; 12.5%). Confirming the role of ACS medical device in the control of hemorrhages.

Shin YJ et al.²⁴ observed that a synthetic zeolite (zeolite 4A) inhibited melanin in vitro production in a dose-effect ratio ($P < 0.001$). In melanoma cells B16F10 incubated for 24 hours with zeolite 4A at concentrations between 0.16 and 100 µg/ml. The cancerogenesis may be based on a direct blockage of the α -MSH hormone by tyrosinase enzyme. Consequently a reduction of the expression of the melanocytic tyrosinase and a suppression of melanogenesis-ERK modulated, were verified. These results suggest a potential use of zeolite as a whitening agent of the skin.

Norouzian MA et al.²⁵ realized a supplementation with 1.5% and 3% of clinoptilolite for 6 weeks to the diet of 30 newborns lambs. The anti-diarrhea properties, the hematocrit levels, the plasmatic fibrinogen and total proteins were evaluated. At the end of the experimental study both the concentrations tested reduced significantly the diarrhea gravity index, without influencing others parameters investigated ($P < 0.05$). Mallek Z et al.²⁶ observed that a diet supplementation with clinoptilolite 0.5% and 1% for 45 days in 200 chickens, reduced significantly the microbial infection of the gut ($P < 0.05$), increased the growth rate ($P < 0.05$), increased the body weight ($P < 0.05$) and increased the levels of n-3 polyunsaturated fatty acids ($P < 0.05$).

Katic M et al.²⁷ investigated the effects of clinoptilolite 85% on cells viability thanks to the modulation

of key proteins and key genes. Mouse fibrosarcoma cells, small cells carcinoma, human pancreas carcinoma cells were cultured with clinoptilolite. After 24 hours of incubation the number of viable cells, the DNA synthesis, the activity of EGF-R, pKB/Akt and NFkB were significantly reduced ($P < 0.01$). Probably the absorption of clinoptilolite by tumor cells in the medium interfere with calcium levels and with calcium signaling pathway. In this way clinoptilolite may be considered as a potential adjuvant in cancer therapy.

Mohri M et al.²⁸ evaluated the effects of a clinoptilolite supplementation in 30 calves, in order to improve health status and to prevent mycotoxins intoxication²⁸. Clinoptilolite was added to the colostrum milk in concentrations of 2% for 2 days (Group 1) and 2% for 14 days (Group 2). Blood samples were analyzed 12 hours after the birth of calves and at the end of the first, the second, the third, the fourth, the fifth and the sixth weeks of life. Serum plasma fibrinogen, total albumin, beta and gamma globulin were significantly higher in Group 2 ($P < 0.05$) suggesting a beneficial effect of clinoptilolite supplementation to the health status of calves.

Katsoulos PD et al.²⁹ studied the effects of clinoptilolite on clinical ketosis of 52 Holstein cows. Particularly, 17 cows were fed with 1.25% of clinoptilolite for 4 weeks (Group 1); 17 cows were fed with 2.5% of clinoptilolite for 4 weeks (Group 2); and 18 cows did not receive any supplementation (Group 3, control). At the end of the experimental period, cows of Group 1 and Group 2 showed a significant reduction of ketosis ($P < 0.01$) respect to Group 3.

Ortatatli M et al.³⁰ investigated the protective effects of clinoptilolite (15 g/Kg) against aflatoxicose induced by 100 ppb of aflatoxins in 576 broilers. A significant hydropic degeneration, a bile duct hyperplasia and a periportal fibrosis were found in chickens fed with aflatoxins ($P < 0.05$). After 42 days of supplementation with clinoptilolite the number of affected chickens and the organs degeneration were significantly inferior ($P < 0.05$).

Table III summarizes studies analyzed in this paragraph.

Clinical evidences

Ivkovic S et al.³¹ investigated the supplementation with two clinoptilolite dietary supplements (Megamin 3.6 g/die and Lycopenomin 1.2 g/die) in 61 immunocompromised patients. Supplementation lasted from 6 to 8 weeks. At the end of the observational period the blood count was not modified from the supplements, while a significant increase of lymphocytes CD4⁺ and CD19⁺, and a significant reduction of lymphocytes CD56⁺ were observed in patients treated with Megamin. Instead, Lycopenomin was associated to a significant increase of lymphocytes CD3⁺ and also to

Table III <i>Experimental studies of zeolite</i>				
<i>Application</i>	<i>Zeolite concentrations</i>	<i>Sample</i>	<i>Results</i>	<i>References</i>
Effects of diet supplementation with clinoptilolite	50 g/kg of clinoptilolite for 28 days	120 chickens	Significant effects of supplementation on the number of lay eggs, on thickness of the shells, on the utilization of the food and on the humidity of excrements ($P<0.01$)	10
Anti-anemia effects of clinoptilolite and of synthetic zeolite	Clinoptilolite and synthetic zeolite (NaZ) 3% for 31 days	Weanling Landrace X Yorkshire pigs	Reduction of Cd levels (after treatment 11.4 ppm vs before treatment 16.6 ppm); No hepatic Fe levels modifications; increase of Zn concentrations ($P<0.001$)	11
Effects on the bioavailability of radioactive Cs-137	50 g/day of iron-zeolite (ZEOFe)	Ovine	Reduction of the equilibrium concentrations of Cs-137 from 15 to 50 times	12
Effects of diet supplementation with clinoptilolite	Clinoptilolite 1.25% and 2.5%	52 Holstein cows	The concentrations investigated did not negatively interfere on serum concentrations of Cu, Zn and Fe in cows	13
Effects of clinoptilolite in the reduction of aflatoxins concentrations	Clinoptilolite 50 g/kg for 4 weeks	40 newborns chicks	Inferior reduction of food consumption (6%) in the group treated with clinoptilolite, respect to the control group, not treated (14%); inferior body weight gain in the group treated with clinoptilolite (8%), respect to the control group (27%)	14
Effects of HSCAS and montmorillonite on aflatoxicosis	HSCAS 5 g/kg and montmorillonite 5 g/kg	Rats	Significant improvement of hematological and biochemical parameters ($P<0.05$)	17
Increase of bioavailability of Si from zeolite, sodium aluminosilicate, magnesium aluminosilicate and aluminum hydroxide	Zeolite A 30 mg/kg, sodium aluminosilicate 16 mg/kg, magnesium aluminosilicate 20 mg/kg and aluminum hydroxide 675 mg/kg	12 beagles dogs	Zeolite A significantly increased plasmatic Si ($9.5 + 4.5 \text{ mg hr/L} + \text{SD}$; $P=0.041$)	18
Antioxidant and neuroprotective effects of clinoptilolite	Clinoptilolite 0.6 – 1.25 – 2.5 ng/ml for 5 months	Mice	Significant reduction of cellular death induced by ROS ($P<0.001$); significant reduction of ROS production in mitochondria ($P<0.001$); significant increase of the activity of SOD enzyme in the hippocampus of mice ($P<0.001$); significant reduction of the levels of amyloids plaques ($P<0.05$)	19
Effects of clinoptilolite on dichlorvos poisoning	Clinoptilolite 1 g/kg	Rats	Significant reduction of cholinesterase enzyme inhibition in different tissues investigated ($P<0.01$)	20
Effects of tuff-zeolite on VX poisoning	Tuff-zeolite 1 g/kg (61% clinoptilolite)	Rats	Significant reduction of cholinesterase enzyme inhibition in different tissues investigated ($P<0.001$)	21
Evaluation of carcinogen properties of clinoptilolite	Clinoptilolite 0, 30, 60 mg	100 rats	Absence of a significant increase of tumor incidence in organs and tissues investigated	22
Evaluation of hemostatic properties of QuickClot (QC and ACS)	QC and ACS	32 Yorkshire pigs	Reduction of bleeding in groups treated with QuickClot devices (7.4% QC and 10.3% ACS), respect to the group treated with standard medications (22.3%); major increase of time death in groups treated with QuickClot devices (188 minutes QC and 194 minutes ACS), respect to the group treated with standard medications (96.8 minutes); increase of 4 hours global survival in groups treated with QuickClot devices (6/8; 75%) respect to the group treated with standard medications (1/8; 12.5%) ($P<0.02$)	23

Table III (cont.) Experimental studies of zeolite				
Application	Zeolite concentrations	Sample	Results	Bibliography
Inhibition of melanogenesis	Zeolite 4A 0.16-100 µg/ml	B16F10 melanoma cells	Reduction of melanogenesis (P<0.001)	24
Anti-diarrhea effects of clinoptilolite and modification of hematocrit levels, plasmatic fibrinogen and total proteins concentrations	Clinoptilolite 1.5% and 3% for 6 weeks	30 newborns lambs	Reduction of diarrhea gravity index (P<0.05)	25
Effects of diet supplementation with clinoptilolite	Clinoptilolite 0.5% and 1% for 45 days	200 chickens	Reduction of microbial gut infection (P<0.05); increase of the growth rate (P<0.05); increase of the body weight (P<0.05); increase of the level of n-3 polyunsaturated fatty acids (P<0.05)	26
Effects of clinoptilolite on tumor cells inhibition	Clinoptilolite 85% for 24 hours	Mouse fibrosarcoma cells, small cells carcinoma, human pancreas carcinoma cells	The number of viable cells, the DNA synthesis, the activity of EGF-R, pKB/Akt and NFkB were significantly reduced (P<0.01)	27
Effects of clinoptilolite in improving the health status and in prevention of mycotoxins intoxication	Clinoptilolite 2% for 2 days and for 14 days	30 calves	serum plasma fibrinogen, total albumin, beta and gamma globulin were significantly higher after 14 days (P<0.05)	28
Effects of clinoptilolite on clinical ketosis	Clinoptilolite 1.25% and 2.5% for 4 weeks;	52 Holstein cows	significant reduction of ketosis (P<0.01) at both the clinoptilolite concentrations	29
Effects of clinoptilolite against aflatoxicosis	Clinoptilolite 15 g/kg for 42 days	576 broilers	the number of affected chickens and the organs degeneration were significantly inferior (P<0.05).	30

the reduction of CD56⁺ cells. Any adverse event was registered.

A clinical investigation of Dr Ilse Triebnig in the oncological center of Villach (Austria) was conducted on 2000 oncological patients (personal communication; not published). Patients received a clinoptilolite medical device (MULTIZEO Med) according to different protocols of administration. An improvement of 100% of post-chemotherapy mucositis, a medium remission of 70-80% of gastritis, vomiting and diarrhea and a slight improvement of the blood count were verified. Consequently this medical device may be considered as a potential chemotherapy and radiotherapy coadjuvant. The granular formulation was preferred, since it was administered through water, fruit juices, yogurts and others beverages.

A recent publication of Potgieter W et al.³² investigated the effects of clinoptilolite in endoscopically negative gastroesophageal reflux disease (ENGORD). This was a randomized double-blind placebo-controlled study.

25 ENGORD patients received 750 mg of AbsorbatoxTM 2.4 D clinoptilolite medical device or placebo, twice daily for 14 days. At the end of the study the severity of symptoms (according to the Sidney system) including reduction in heartburn, discomfort and pain was reduced respectively of 44%, 54% and 56% (P<0.05). The prevention of mucosal erosion severity probably was due to the bond between clinoptilolite with hydrogen ions end pepsin enzymes on the gastric mucosa. However amines and nitrates of clinoptilolite may reduce the damage on gastric mucosa.

Nakane T et al.³³ investigated the antimicrobial effect of an Ag-zeolite 5-40 w/w% formulation against axillary resistant bacteria. The compound was efficacious in neutralize skin bacteria for 24 hours involved in the production of decomposed and denatured metabolite compounds responsible of malodorous armpits. In this way Ag-zeolite may be a valid candidate in antiaxillary odour deodorant.

Table IV summarizes studies analyzed in this paragraph.

Conclusions

Although the progression of commercial zeolite devices, there is not a really clinical evidence of the efficacy of this compound. The adsorbent properties of cations, heavy metals, ammonium, toxins, etc. are quite stimulant in the environmental application of zeolite in order to remove pollutants from water, soil and foods. This review displays current scientific evidences about different fields of zeolite applications, and may serve as a support to other potentials experimental and clinical investigations.

The detoxificant role of zeolites is already evident in the agro industrial and in the zoothechnical fields. While the hospital diffusion as a potential coadjutant of toxic chemotherapy appears to be the most relevant clinical use of zeolite. However it is important to demonstrate that zeolite does not interfere with the absorption of chemotherapy drugs and does not reduce the bioavailability.

Nowadays the detoxification attitude raises consents in many fields of medicine, from esthetic medicine to rehabilitative medicine. So, it is relevant to examine in depth the mechanisms of action of zeolite in order to confer to this device therapeutic properties. However others inert products, such as oral clays, bentonite and diosmectite, are already employed in the therapeutic fields such as in the treatment of irritable and colitis colon impairments. Clinoptilolite may be an additional

compound effective in molecules removal. In this way it is very interesting to know its mechanism of action.

Instead it is nowadays unknown the control mechanism of local bleeding and of wound healing. Probably zeolite interfere with the corpuscle part of the blood and with the margins of wounds and wheals where it may interact with the hemostatic system, with cells of the margins of wounds and with the contraction of epithelial cells in order to provide the restitution ad-integrum. Arnaud F et al. showed that probably the absorption of water by zeolites is responsible of the concentration of platelets and clotting elements, displaying the formation of the clot²³. Negatively charged surfaces of zeolite may initiate the blood coagulation cascade thanks to the concentration of blood coagulation factor in water absorption near to wounds.

Our aim is to develop a potential clinical application of zeolite and to provide a personal experience of employment.

Conflict of interest statement

The authors certify that there is no conflict of interest with any financial organization regarding the material discussed in the manuscript.

Statement of authorship

The authors hereby certify that all work contained in this article is original. The authors claim full responsibility for the contents of the article.

Table IV
Clinical studies of zeolite

<i>Pathology</i>	<i>Dose of zeolite</i>	<i>Sample</i>	<i>Study design</i>	<i>Results</i>	<i>References</i>
Immunosuppression	Megamin 3.6 g/day and Lycopenomin 1.2 g/day from 6 to 8 weeks	61 patients	Prospective and controlled open-labeled study	Significant increase of lymphocytes CD4+ and CD19+ (Megamin); significant reduction of lymphocytes CD56+ (Megamin); significant increase of lymphocytes CD3+ (Lycopenomin); significant reduction of lymphocytes CD56+ (Lycopenomin); absence of side effects	31
Cancer	MULTIZEO Med	2000 patients	N.d.	Improvement of 100% of post-chemotherapy mucositis; medium remission of 70- 80% of gastritis, diarrhea and vomiting; improvement of blood count values	Personal communication; not published
ENGORD	Absorbatox™ 2.4 D	25 patients	Randomized double-bind, placebo- controlled study	Significant reduction in severity of heartburn (44%), discomfort (54%) and pain (56%) (P<0.05)	32

Acknowledgements

The authors contributed equally to this work. This article was not supported by grants.

References

- Shelyakina MK, Soldatkin OO, Arkhypova VM, Kasap BO, Akata B, Dzyadevych SV. Study of zeolite influence on analytical characteristics of urea biosensor based on ion-selective field-effect transistors. *Nanoscale research letters* 2014;9(1):124.
- Yeritsyan H, Sahakyan A, Harutyunyan V, Nikoghosyan S, Hakhverdyan E, Grigoryan N, et al. Radiation-modified natural zeolites for cleaning liquid nuclear waste (irradiation against radioactivity). *Scientific reports* 2013;3:2900.
- Wajima T. Ion exchange properties of Japanese natural zeolites in seawater. *Analytical sciences : the international journal of the Japan Society for Analytical Chemistry* 2013;29(1):139-41.
- Zhang J, Li X, White J, Dutta PK. Effects of surface and morphological properties of zeolite on impedance spectroscopy-based sensing performance. *Sensors* (Basel, Switzerland). 2012;12(10):13284-94.
- Harris JA, Birch P. The effect of zeolite on the toxicity of lead to fungi. *Environmental pollution* (Barking, Essex: 1987). 1988;49(3):235-41.
- Ohta M, Nakamura K, Kubo T, Suzuki T. Detoxification effect of iron-encaging zeolite-processed water in tributyltin-intoxicated *Euglena gracilis* Z. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry* 2001 Jan;65(1):14-21.
- Liu CH, Lo KV. Ammonia removal from compost leachate using zeolite. II. A study using continuous flow packed columns. *Journal of environmental science and health Part B, Pesticides, food contaminants, and agricultural wastes* 2001 Sep;36(5):667-75.
- Zorpas AA, Vassilis I, Loizidou M, Grigoropoulou H. Particle size effects on uptake of heavy metals from sewage sludge compost using natural zeolite clinoptilolite. *J Colloid Interface Sci* 2002 Jun 1;250(1):1-4.
- Haidouti C. Inactivation of mercury in contaminated soils using natural zeolites. *Sci Total Environ* 1997 Dec 3;208(1-2):105-9.
- Olver MD. Effect of feeding clinoptilolite (zeolite) on the performance of three strains of laying hens. *British poultry science* 1997 May;38(2):220-2.
- Pond WG, Yen JT. Protection by clinoptilolite or zeolite NaA against cadmium-induced anemia in growing swine. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine Society for Experimental Biology and Medicine* (New York, NY). 1983 Jul;173(3):332-7.
- Jandl J, Novosad J. [In vivo reduction of radiocesium with modified clinoptilolite in sheep]. *Veterinari medicina* 1995 Aug;40(8):237-41.
- Katsoulos PD, Roubies N, Panousis N, Karatzias H. Effects of long-term feeding dairy cows on a diet supplemented with clinoptilolite on certain serum trace elements. *Biological trace element research* 2005 Winter;108(1-3):137-45.
- Parlat SS, Yildiz AO, Oguz H. Effect of clinoptilolite on performance of Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*) during experimental aflatoxicosis. *British poultry science* 1999 Sep;40(4):495-500.
- Marchioro A, Mallmann AO, Diel A, Dilkin P, Rauber RH, Blazquez FJ, et al. Effects of aflatoxins on performance and exocrine pancreas of broiler chickens. *Avian Dis* 2013 Jun;57(2):280-4.
- Bintvihok A, Kositcharoenkul S. Effect of dietary calcium propionate on performance, hepatic enzyme activities and aflatoxin residues in broilers fed a diet containing low levels of aflatoxin B1. *Toxicon* 2006 Jan;47(1):41-6.
- Mayura K, Abdel-Wahhab MA, McKenzie KS, Sarr AB, Edwards JF, Naguib K, et al. Prevention of maternal and developmental toxicity in rats via dietary inclusion of common aflatoxin sorbents: potential for hidden risks. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology* 1998 Feb;41(2):175-82.
- Cefali EA, Nolan JC, McConnell WR, Walters DL. Pharmacokinetic study of zeolite A, sodium aluminosilicate, magnesium silicate, and aluminum hydroxide in dogs. *Pharmaceutical research* 1995 Feb;12(2):270-4.
- Montinaro M, Uberti D, Maccarinelli G, Bonini SA, Ferrari-Toninelli G, Memo M. Dietary zeolite supplementation reduces oxidative damage and plaque generation in the brain of an Alzheimer's disease mouse model. *Life sciences* 2013 May 20;92(17-19):903-10.
- Nistiar F, Hrusovsky J, Mojzis J, Mizik P. [Distribution of dichlorvos in the rat and the effect of clinoptilolite on poisoning]. *Veterinari medicina* 1984 Nov;29(11):689-98.
- Mojzis J, Nistiar F, Kovac G, Mojzisova G. [Preventive effect of zeolite in VX poisoning in rats]. *Veterinari medicina* 1994;39(8):443-9.
- Tatrai E, Ungvary G. Study on carcinogenicity of clinoptilolite type zeolite in Wistar rats. *Polish journal of occupational medicine and environmental health* 1993;6(1):27-34.
- Arnaud F, Tomori T, Saito R, McKeague A, Prusaczyk WK, McCarron RM. Comparative efficacy of granular and bagged formulations of the hemostatic agent QuikClot. *The Journal of trauma* 2007 Oct;63(4):775-82.
- Shin YJ, Han CS, Lee CS, Kim HS, Ko SH, Hwang SK, et al. Zeolite 4A, a synthetic silicate, suppresses melanogenesis through the degradation of microphthalmia-associated transcription factor by extracellular signal-regulated kinase activation in B16F10 melanoma cells. *Biological & pharmaceutical bulletin* 2010;33(1):72-6.
- Norouzian MA, Valizadeh R, Khadem AA, Afzalzadeh A, Nabipour A. The effects of feeding clinoptilolite on hematology, performance, and health of newborn lambs. *Biological trace element research* 2010 Nov;137(2):168-76.
- Mallek Z, Fendri I, Khannous L, Ben Hassena A, Traore AI, Ayadi MA, et al. Effect of zeolite (clinoptilolite) as feed additive in Tunisian broilers on the total flora, meat texture and the production of omega 3 polyunsaturated fatty acid. *Lipids in health and disease* 2012;11:35.
- Katic M, Bosnjak B, Gall-Troselj K, Dikic I, Pavelic K. A clinoptilolite effect on cell media and the consequent effects on tumor cells in vitro. *Front Biosci* 2006;11:1722-32.
- Mohri M, Seifi HA, Daraei F. Effects of short-term supplementation of clinoptilolite in colostrum and milk on hematology, serum proteins, performance, and health in neonatal dairy calves. *Food Chem Toxicol* 2008 Jun;46(6):2112-7.
- Katsoulos PD, Panousis N, Roubies N, Christaki E, Arsenos G, Karatzias H. Effects of long-term feeding of a diet supplemented with clinoptilolite to dairy cows on the incidence of ketosis, milk yield and liver function. *Vet Rec* 2006 Sep 23;159(13):415-8.
- Ortatatli M, Oguz H, Hatipoglu F, Karaman M. Evaluation of pathological changes in broilers during chronic aflatoxin (50 and 100 ppb) and clinoptilolite exposure. *Res Vet Sci* 2005 Feb;78(1):61-8.
- Ivkovic S, Deutsch U, Silberbach A, Walrath E, Mannel M. Dietary supplementation with the tribomechanically activated zeolite clinoptilolite in immunodeficiency: effects on the immune system. *Advances in therapy* 2004 Mar-Apr;21(2):135-47.
- Potgieter W, Samuels CS, Snyman JR. Potentiated clinoptilolite: artificially enhanced aluminosilicate reduces symptoms associated with endoscopically negative gastroesophageal reflux disease and nonsteroidal anti-inflammatory drug induced gastritis. *Clin Exp Gastroenterol* 2014;7:215-20.
- Nakane T, Gomyo H, Sasaki I, Kimoto Y, Hanzawa N, Teshima Y, et al. New anti-axillary odour deodorant made with antimicrobial Ag-zeolite (silver-exchanged zeolite). *Int J Cosmet Sci* 2006 Aug;28(4):299-309.



Original/*Obesidad*

Diseño y validación de la imagen para la difusión e implementación de las guías alimentarias para la población chilena

Sonia Olivares Cortés¹, Isabel Zacarías Hasbún¹, Carmen Gloria González González¹, Lilian Fonseca Morán¹, Fernanda Mediano Stoltze², Anna Christina Pinheiro Fernandes² y Lorena Rodríguez Osia²

¹Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos Dr. Fernando Mönckeberg, de la Universidad de Chile. ²Departamento de Alimentos y Nutrición, División de Políticas Públicas, Ministerio de Salud, Chile.

Resumen

Introducción: las Guías Alimentarias Basadas en Alimentos (GABA) generalmente van acompañadas de una imagen para su difusión e implementación.

Objetivo: diseñar y validar una imagen que represente la variedad y proporcionalidad de las nuevas guías alimentarias para la población chilena, incluyendo los alimentos altos en nutrientes críticos que es necesario evitar y la actividad física.

Método: un panel de expertos analizó siete propuestas gráficas y seleccionó tres que fueron validadas con 12 grupos focales de personas de 10-14 y 20-40 años, distinto sexo, nivel socioeconómico y sector urbano/rural. Se analizó la percepción de la variedad y proporcionalidad de los grupos de alimentos a comer diariamente y la motivación a la acción en alimentación y actividad física. Se trabajó con METAPLÁN, método ya utilizado en la validación de las GABA.

Resultados y discusión: la imagen definitiva es un círculo que presenta la variedad y proporcionalidad de los grupos de alimentos a consumir durante el día (en fotografías), incluye la actividad física en una franja que rodea la mitad del círculo y un rectángulo inferior con ejemplos de alimentos altos en nutrientes críticos en blanco y negro. La imagen elegida fue modificada con las aportaciones de los participantes y validada con tres nuevos grupos focales, mejorando su comprensión y aceptación.

Conclusión: la mayoría de los participantes comprendió que la imagen representaba la relación entre la alimentación saludable y la actividad física diaria, identificando los grupos de alimentos de los que se sugiere comer más y de los que se necesita reducir o evitar su consumo.

(Nutr Hosp. 2015;32:582-589)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9084

Palabras clave: Imagen o icono. Guías alimentarias de Chile. Alimentos saludables. Nutrientes críticos. Actividad física.

Correspondencia: Sonia Olivares.
INTA, Universidad de Chile.
El Líbano 5524, Comuna de Macul, Santiago de Chile.
E-mail: solivare@inta.uchile.cl

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

DESIGN AND VALIDATION OF AN IMAGE FOR DISSEMINATION AND IMPLEMENTATION OF CHILEAN DIETARY GUIDELINES

Abstract

Introduction: Food-Based Dietary Guidelines (FBDG) are usually accompanied by an image for dissemination and implementation.

Objective: to design and validate an image to represent the variety and proportions of the new Chilean dietary guidelines, include foods high in critical nutrients that should be avoided and physical activity guidelines.

Method: a panel of experts tested seven graphics and selected three that were validated with 12 focus groups of people aged 10-14 and 20-40 years, of both sexes, from different socioeconomic groups and from both rural and urban areas. We analyzed the perception of variety and proportions of the food groups for daily intake and motivation for action in diet and physical activity. We utilized the METAPLAN method used previously in the validation of FBDG.

Results and discussion: the final image was a circle that showed the variety and proportions of each food group for daily consumption (in pictures), included physical activity guidelines in a strip around the middle of the circle and a rectangle towards of bottom of the image with examples of foods high in critical nutrients in black and white. The chosen picture was modified using input from participants and validated with three additional focus groups, improving its understanding and acceptance.

Conclusion: most participants understood that the image represented the relationship between healthy eating and daily physical activity, correctly identifying the food groups for which increased intake was suggested and those groups in which intake should be reduced or avoided.

(Nutr Hosp. 2015;32:582-589)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9084

Key words: Image or icon. Chilean dietary guidelines Chile. Healthy foods. Critical nutrients. Physical activity.

Introducción

Las guías alimentarias basadas en alimentos (GABA) oficialmente publicadas por el Ministerio de Salud de Chile el año 2013^{1,2}, se basan en las recomendaciones de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), la Organización Mundial de la Salud (OMS)³⁻⁷ y en el actual perfil epidemiológico de la población chilena, caracterizado por una elevada prevalencia de sobrepeso, obesidad y otros factores de riesgo de las Enfermedades No Transmisibles (ENT), que afectan con mayor frecuencia y gravedad a los grupos de menor nivel educacional e ingresos^{8,9}.

Al analizar los resultados del estudio realizado con 50 grupos focales para validar las GABA en el norte, centro y sur del país², se encontró que la mayoría comprendía y aceptaba los mensajes, aunque los referidos a disminuir el consumo de alimentos altos en nutrientes críticos presentaron rechazo en algunos participantes. En los niños, quienes responsabilizaron a los adultos de acostumbrarlos a comer con mucha grasa, azúcar y sal desde pequeños, los mensajes más aceptados fueron los asociados a alimentos presentes en la publicidad a través de la televisión (lácteos, frutas y verduras). Llamó la atención que los niños mostraran mayores conocimientos y una actitud más positiva que las madres de preescolares ante los cambios de conducta propuestos en los mensajes¹⁰.

En la mayoría de los países, las GABA son acompañadas por una imagen o ícono que intenta representar la variedad y proporcionalidad de los grupos de alimentos que debiera consumir la población durante el día. La literatura sobre los métodos utilizados para definir y validar esta imagen es escasa, pero en general se basa en estudios cualitativos, principalmente grupos focales, o en cuestionarios aplicados a través de la web.

En una revisión realizada por la FAO el año 2014 en 15 países de América Latina y 10 del Caribe¹¹, se encontró que varias imágenes reflejaban la identidad cultural del país, además de considerar la variedad y proporcionalidad en la agrupación de los alimentos. Por ejemplo, los íconos de Guatemala, Paraguay y Honduras representan una olla, Belize y Dominica utilizan una canasta, Venezuela un trompo, Argentina una elipse y Costa Rica un círculo. Colombia, México y Uruguay están utilizando un plato. Se encontró además que en 11 de los 24 países analizados, la imagen incluye el concepto de actividad física y en 7 el consumo de agua. Otros países, como El Salvador y Brasil han decidido no crear imágenes para acompañar sus guías alimentarias.

En los países latinoamericanos, sólo se logró obtener información detallada sobre el diseño y validación de la imagen en Uruguay, país en el que fue posible tener acceso a los documentos utilizados para la validación (informes no publicados). Cabe señalar que ésta se realizó al mismo tiempo que la de las GABA.

Anexo I

Guías alimentarias para la población chilena (GABA)

1. Para tener un peso saludable, come sano y realiza actividad física diariamente.
2. Pasa menos tiempo frente al computador o la tele y camina a paso rápido, mínimo 30 minutos al día.
3. Come alimentos con poca sal y saca el salero de la mesa.
4. Si quieres tener un peso saludable evita el azúcar, dulces, bebidas y jugos azucarados.
5. Cuida tu corazón evitando las frituras y alimentos con grasa, como cecinas y mayonesa.
6. Come 5 veces verduras y frutas frescas de distintos colores cada día.
7. Para fortalecer tus huesos, consume lácteos bajos en grasa y azúcar 3 veces al día.
8. Para mantener sano tu corazón, come pescado al horno o a la plancha 2 veces por semana.
9. Consume legumbres al menos dos veces por semana, sin mezclarlas con carne o cecinas.
10. La mejor forma de mantenerte hidratado, es con 6 a 8 vasos de agua al día.
11. Lee y compara las etiquetas de los alimentos y prefiere los bajos en grasas, azúcar y sal (sodio).

Resolución Exenta N° 260 que aprueba la Norma General Técnica N° 148, sobre Guías Alimentarias para la Población. Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública. División de Políticas Públicas Saludables y Promoción. División Jurídica. Santiago, 16 de mayo de 2013¹³.

El trabajo se desarrolló en 3 niveles: autoridades, nutricionistas y población objetivo. En los dos primeros se aplicaron encuestas y en la población objetivo se realizaron grupos focales¹².

En la revisión de las imágenes que apoyan las GABA en algunos países desarrollados, se observó que Australia, además de las ilustraciones para orientar a la población sana, el año 2013 incluyó también la prevención del sobrepeso y la obesidad. Su imagen, representada por un círculo con fotografías de alimentos, indica la proporcionalidad y variedad pero, a diferencia de otros países, fuera del círculo incluye ejemplos de los alimentos que se deben consumir en forma ocasional y en pequeña cantidad¹³.

Para la difusión de sus nuevas GABA del año 2014, Finlandia está utilizando simultáneamente un triángulo y un plato. En la base del triángulo aparecen las verduras y frutas, destacando la necesidad de su mayor consumo¹⁴. Portugal está usando un círculo, en el que se presentan fotografías de diversos alimentos naturales, con divisiones de distintos tamaños que representan la proporcionalidad sugerida para su consumo. El agua aparece en el centro de la imagen¹⁵.

Entre los países con mayor experiencia en el desarrollo y evaluación de estas imágenes, el año 1992 creó la Pirámide Alimentaria, ampliamente difundida a nivel internacional, lo que llevó a muchos países a adoptarla o adaptarla¹⁶. Vigente hasta el año 2004, esta imagen produjo una gran controversia, por la propuesta de aumentar fuertemente el consumo de carbohidratos, ubicados en la base de la Pirámide, y por la confusión que produjo el tamaño de las porciones de alimentos recomendadas. Distintos estudios mostraron que las personas estimaban cantidades mayores a las establecidas, lo que las habría inducido a comer más, y solicitaron que se usaran medidas caseras para explicar las cantidades de alimentos sugeridas en cada nivel¹⁷⁻²⁰. El año 2005 el país creó una Pirámide con franjas verticales para expresar la proporción y variedad de alimentos. Incorporó además la actividad física a la imagen, la que también fue criticada por su falta de claridad^{21,22}.

En las GABA del año 2010 de EE.UU., se observa un énfasis en los mensajes referidos al balance energético y el mantenimiento del peso corporal; en los alimentos de alta densidad energética y alto contenido de grasas saturadas, azúcar y sodio, que sería necesario reducir; en los alimentos de los que sería necesario aumentar el consumo en grupos específicos y en ayudar a su población a hacer elecciones saludables en alimentación, actividad física y en conductas para el control del peso²³. Junto con la publicación de las nuevas GABA, el ícono anterior fue reemplazado por un plato en el que se colocaron 4 divisiones de distintas proporciones para indicar la cantidad a consumir, con las palabras Frutas, Verduras, Cereales y Proteínas. Fuera del plato se colocó un círculo pequeño con la palabra Lácteos²⁴.

Implementación y evaluación del ícono que representó a las GABA en Chile

Las primeras Guías Alimentarias para la población chilena fueron publicadas por el Ministerio de Salud (MINSAL) el año 1997, conjuntamente con la Pirámide Alimentaria^{25,26}, una adaptación de la de Estados Unidos del año 1992, con diferencias en la ubicación de algunos alimentos. Al igual que en la Pirámide norteamericana, el criterio utilizado para definir las porciones fue determinar cantidades de alimentos que proporcionarían una cifra semejante de energía y nutrientes críticos, y también como en ese país, la Pirámide Alimentaria y el Etiquetado Nutricional de los Alimentos utilizaron porciones distintas²⁷.

Entre los años 1997 y 2004, la difusión y las acciones educativas con las Guías y la Pirámide Alimentaria en Chile fueron realizadas principalmente por profesionales del sector salud²⁸ y profesores de enseñanza

básica²⁹. En un estudio con nutricionistas de 15 Servicios de Salud se encontró que la Pirámide no era fácilmente comprendida por la población, en especial la ubicación de los alimentos, el concepto de porción y el número y tamaño de las porciones²⁸.

En una evaluación de la comprensión de las Guías y la Pirámide Alimentarias realizada por Yáñez y Cols., con grupos focales de escolares de 5° a 8° básico en el norte, centro y sur del país³⁰, la mayoría había visto la Pirámide Alimentaria, pero tenían una gran confusión entre el tamaño de las porciones estimadas por ellos y las indicadas en la imagen, en especial las referidas al pan, carne, aceite y grasas. Los niños estimaron cantidades dos o tres veces superiores a las recomendadas.

El año 2013, el MINSAL oficializó las 11 nuevas GABA para la población chilena, que incluyen el balance energético, los grupos de alimentos saludables que se recomienda consumir diariamente, los que aportan nutrientes críticos de los que sería necesario reducir o evitar el consumo y la recomendación de realizar actividad física diaria².

En julio de 2014, la Subsecretaría de Salud Pública del MINSAL aprobó las bases de la Licitación Pública para la contratación de servicios de “Construcción de una imagen gráfica didáctica que ilustre las guías alimentarias para la población chilena”, la que fue obtenida por el INTA de la Universidad de Chile.

El objetivo de este estudio fue diseñar y validar una imagen que representara los conceptos de variedad y proporcionalidad en el consumo de alimentos contenidos en las Guías Alimentarias para la población chilena, propusiera evitar el consumo de los alimentos altos en nutrientes críticos y recomendara la práctica diaria de actividad física.

Métodos

El estudio estuvo a cargo de un equipo técnico del INTA, formado por profesionales con experiencia en educación en alimentación y nutrición, métodos cualitativos y diseño de campañas publicitarias y sociales. Este equipo trabajó en forma coordinada con el equipo técnico del Departamento de Alimentos y Nutrición del MINSAL.

Al inicio, el equipo INTA definió los criterios para que una Agencia de Comunicaciones diseñara siete propuestas de imágenes que pudieran servir de apoyo a la difusión e implementación de las guías alimentarias para la población chilena, considerando la proporcionalidad en el consumo de los grupos de alimentos y la recomendación de realizar actividad física diaria. Se solicitó la presentación de imágenes en fotografías y dibujos.

En la primera etapa, las imágenes propuestas fueron sometidas a la opinión de 31 especialistas en nutrición, salud, educación, agricultura y comunicadores sociales, en una reunión de expertos realizada en octubre del año

2014 en las dependencias de la Oficina Regional de la FAO para América Latina y el Caribe, con el fin de seleccionar tres imágenes que serían validadas con grupos de la población objetivo. Participaron representantes de FAO, OPS/OMS, Ministerios de Salud, Agricultura, Desarrollo Social, la Junta Nacional de Jardines Infantiles, representantes de Escuelas de Nutrición de cuatro Universidades, el Colegio de Nutricionistas y los equipos técnicos del MINSAL y el INTA.

En el trabajo con el grupo de expertos se utilizó el método para la resolución de problemas METAPLÁN, el que se usaría con todos los grupos participantes en el estudio³¹. Este método fue aplicado con éxito en el “Estudio para la revisión y actualización de las GABA para la población chilena”, realizado los años 2012 y 2013².

Característica importante de este método es que permite visualizar las respuestas de todos, facilitando la comunicación y discusión posterior. Una vez que cada participante escribe sus respuestas en tarjetas, éstas son expuestas en una pizarra o pared para que resulten visibles a todos, agrupadas según la coincidencia o desacuerdo en las opiniones. El moderador dirige la discusión basándose en las respuestas de las tarjetas expuestas. Las sesiones fueron grabadas con el fin de resolver dudas al hacer el informe.

Los factores a evaluar fueron:

- Interpretación y aceptación de la variedad y proporcionalidad de los grupos de alimentos incluidos en las GABA para la población chilena; aceptación de las imágenes y la frecuencia de actividad física recomendados; reconocimiento y representatividad de los alimentos de alta densidad energética incluidos en un recuadro separado, bajo el título “Evita su consumo”.
- Identificación de los grupos de alimentos que la gráfica sugiere consumir en mayor y menor cantidad diariamente.
- Motivación a la acción: determinar si la imagen lograba que los participantes expresaran una intención de cambio positiva; es decir, interés en aumentar su consumo de alimentos saludables, evitar o disminuir el consumo de alimentos altos en nutrientes críticos y realizar actividad física diaria.

En las dos primeras fases de esta etapa, el estudio incluyó la elección de la imagen que representaba mejor las guías alimentarias para los grupos focales (información cuantitativa) y sus opiniones personales en relación a los factores citados (información cualitativa).

Para los fines de este estudio se confeccionó una guía para el desarrollo del METAPLÁN en sus distintas etapas, con preguntas que abordaron las dimensiones de interés. La Guía fue utilizada con todos los grupos focales. Esto permitió que cada participante eligiera la imagen de su preferencia en forma totalmente independiente y opinara sobre sus propias respuestas y las de los demás participantes.

Los criterios utilizados para la selección de las imágenes fueron los siguientes:

¿Basándose en las siguientes características, cuál imagen prefiere?

- Llama la atención
- Es atractiva y fácil de entender
- Indica qué alimentos se deben consumir en mayor y menor cantidad

La Guía incluyó además consultas sobre el mensaje que le entregaban las fotografías sobre actividad física y qué entendían en el mensaje de los alimentos que es necesario evitar. En los tres niveles se consultó si las imágenes lo motivarían a realizar un cambio en su alimentación y actividad física.

Para la validación con los 12 grupos focales se seleccionó una muestra intencionada de grupos de interés para los objetivos del estudio: niños de 10 a 14 años y adultos de 20 a 40 años, de ambos sexos, sector de residencia urbano y rural, nivel educacional (NE) medio alto y medio bajo en los adultos y nivel socioeconómico (NSE) medio alto y medio bajo en los niños.

En el sector urbano se incluyó dos grupos de hombres y dos de mujeres, de NE medio alto y NE medio bajo, respectivamente. En el sector rural se trabajó con un grupo de hombres y uno de mujeres de NE medio bajo. En los niños y niñas se trabajó con dos grupos urbanos de NSE medio alto y 4 de NSE medio bajo (2 urbanos y dos rurales).

El análisis de contenido de las opiniones emitidas durante la fase de discusión de las preguntas, permitió confirmar las categorías de respuesta que emergieron del análisis de las tarjetas escritas por los participantes, incluir nuevas categorías de respuesta e integrar las



Fig. 1a. —

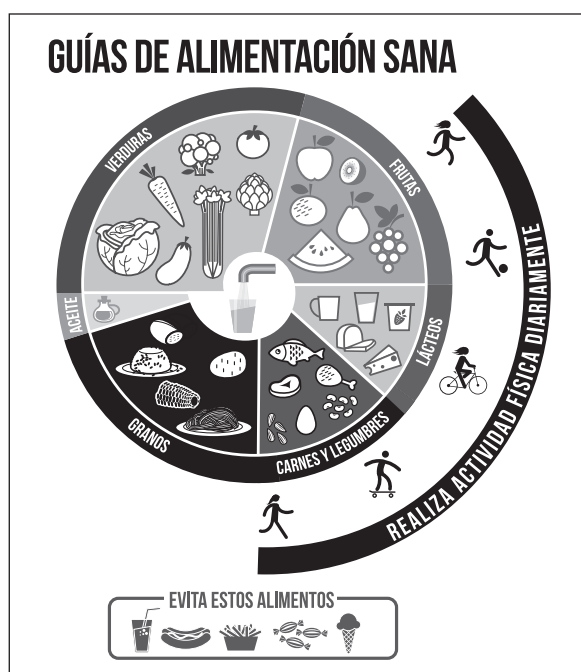


Fig. 1b.—

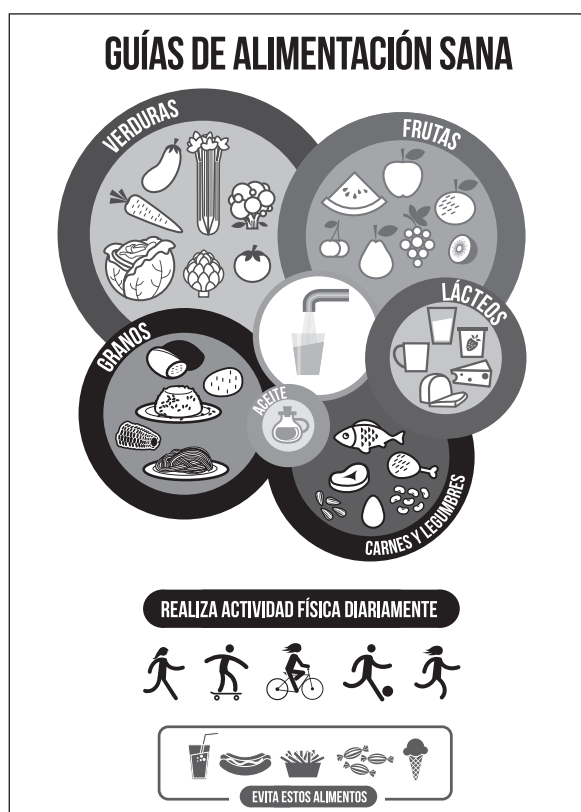


Fig. 1c.—

opiniones sobre las elecciones emitidas. Se analizó si existían diferencias en las opiniones vertidas por edad, sexo y sector urbano y rural.

Para el desarrollo del trabajo de terreno, el estudio fue sometido a la aprobación del Comité de Ética del INTA, Universidad de Chile. El consentimiento fue firmado por cada uno de los participantes en los grupos focales.

Resultados

Los expertos aportaron valiosas observaciones y sugerencias a cada una de las 3 imágenes seleccionadas previamente (con el mayor número de preferencias). Ellas sirvieron de base para la modificación de cada uno de los íconos antes de su validación con los grupos focales. Uno de los principales cambios incorporados por los equipos técnicos del MINSAL e INTA fue la inclusión de un recuadro con ejemplos de alimentos de alta densidad energética, elevado contenido de grasas saturadas, azúcar y sal (sodio), de los que se requeriría disminuir o evitar el consumo, indispensable para representar los mensajes de las GABA relacionados con estos nutrientes.

En las figuras 1a, 1b y 1c se presentan las 3 imágenes que fueron evaluadas por los 12 grupos focales. Las respuestas de los participantes en estos grupos sobre la interpretación y aceptación de las imágenes presentadas, su proporcionalidad y la motivación a la acción en alimentación y la práctica de ejercicio físico que se presentan a continuación, no mostraron diferencias según edad, sexo, NSE o sector urbano/ rural.

Interpretación y aceptación de la imagen

La mayoría de los participantes manifestó que la gráfica seleccionada era fácil de entender y que en general les gustaba. Expresiones frecuentes en los niños fueron “*Da a entender mejor lo que debo comer y lo que no*”, “*Explica mejor lo que debemos hacer diariamente, lo que es más sano*”, “*Trae todo lo que uno necesita diariamente, aparecen también los ejercicios*”.

Destacaron las opiniones de los/las profesores/as de enseñanza básica, quienes señalaron: “*La gráfica es clara, fácil de entender y enseñar*”. La mayoría de los grupos señaló que la gráfica indicaba que la alimentación saludable es tan importante como la actividad física, lo que es coherente con el mensaje 1: “*Para tener un peso saludable, come sano y realiza actividad física diariamente*”.

En general, los participantes encontraron que el mensaje entregado por las imágenes de actividad física era claro y motivante “*La actividad física es muy importante porque lo motiva a uno a tener una vida sana*”, “*Las imágenes nos invitan a hacer más ejercicios diariamente*”. Algunos niños y adultos señalaron “*Sería bueno indicar la frecuencia y el tiempo que hay que hacer actividad física*”, “*Agregaría familias, los hijos divirtiéndose con el papá*”.

Es necesario destacar que en varios grupos la imagen que les pareció más atractiva para presentar la actividad física correspondía a una franja que rodeaba parte del círculo con los grupos de alimentos saludables. Originalmente, esta imagen aparecía en el círculo con dibujos y no en la imagen seleccionada (con fotos). Se acogió la sugerencia, incorporando la opción solicitada por los participantes.

Con respecto al recuadro Evita estos alimentos, la mayoría entendió que las imágenes presentadas se referían a toda la comida con elevado aporte de calorías, grasas, azúcar y sal. Los niños manifestaron que la imagen indicaba “*Que esos alimentos te hacen mal, son malos para la salud*”, “*Que no tenemos que comer comida chatarra*”, pero también plantearon “*Se refiere a la mayoría de los alimentos que consumimos*”.

Algunos niños y adultos manifestaron que las fotos en color de estos alimentos les hacían desear comerlos y sugirieron colocarlos en fotos en blanco y negro, para indicar que no era bueno consumirlos. Como sugerencia, algunos niños y niñas solicitaron que se mostraran los efectos de estos alimentos. “*Le agregaría por qué hacen mal para la salud*”. Algunas mujeres rurales sugirieron “*Mostrar las enfermedades que produce tener esta alimentación, un corazón deteriorado por las grasas, por el colesterol*”.

Percepción de la proporcionalidad y variedad

Todos los participantes interpretaron que los alimentos que se deben comer en mayor proporción son las verduras y frutas, y varios nombraron además los granos, carnes y legumbres. Algunos señalaron “*el agua por estar al centro*”. Hubo consenso en que el aceite es el alimento que se debe consumir en menor cantidad.

Si bien algunos participantes incluyeron también los lácteos entre los alimentos de los que se debe comer más, varios opinaron que el menor tamaño de este grupo en las primeras imágenes estaría indicando que se deben consumir menos. Esto llevó al equipo a aumentar el tamaño y la variedad de productos, considerando su bajo consumo por la población chilena.

La mayoría de los participantes comprendió que el recuadro Evita estos alimentos indicaba que se debían comer menos, e incluían no solo a los que aparecían en las fotos, sino a toda la “*comida chatarra*”, frituras, carnes grasas, entre otros.

Motivación a la acción

Los participantes, en forma mayoritaria, expresaron sentirse motivados a realizar algún cambio a partir de la información proporcionada por la imagen. Algunos plantearon que los motivaba el diseño y la realidad de las fotos y otros que les ayudaría a recordar comer más sano. Entre las acciones nombradas, los participantes señalaron que la gráfica los motivaba a realizar cambios generales en su

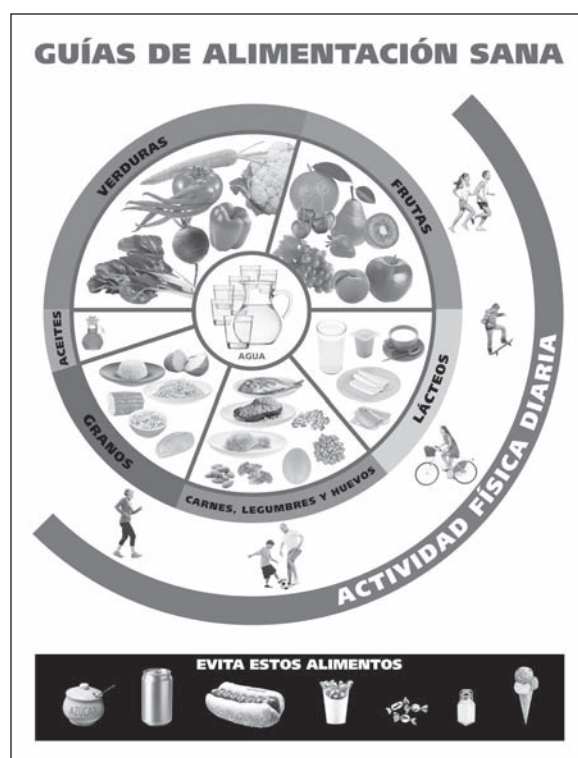


Fig. 2.—

estilo de vida e hicieron referencia a cambios concretos como aumentar o disminuir el consumo de grupos de alimentos específicos, principalmente aumentar el consumo de frutas y verduras y disminuir “*la comida chatarra*”, frituras y bebidas.

“*Sí, menos papas, bebidas, completos – más verduras*”, “*Motiva a cambiar porque me recordaría comer más sano*”.

Hubo casos aislados que dijeron sentirse poco o nada motivados por la gráfica, señalando que les gustaban los alimentos con mucha grasa, azúcar y/o sal, por lo que una imagen no lograría motivar un cambio. “*Es más rica la comida chatarra, no alcanza a motivarme*”.

Como sugerencias para aumentar la motivación los participantes, especialmente los niños, propusieron que esta imagen y las guías alimentarias fueran difundidas a través de la televisión, redes sociales y en lugares públicos. “*Sí, sería bueno que este afiche esté en todas partes: entrada y salida del metro, escuelas, parques, restaurantes y patios de comida rápida, para motivar a la gente*”.

Resultados de la validación final de la imagen seleccionada

En la última fase, 3 grupos focales validaron la imagen seleccionada con los cambios sugeridos por los 12 grupos focales anteriores; uno de niños y niñas de NSE medio alto, uno de mujeres de NE medio alto y uno de adultos de NE medio bajo. Se realizaron discusiones abiertas con grupos de 8 personas, con los que se analizó la compren-

sión de la imagen; la percepción de la proporcionalidad y variedad de consumo de los distintos grupos de alimentos y la motivación a la acción en alimentación saludable, realizar actividad física y evitar los alimentos de alta densidad energética. Figura 2.

La imagen fue bien comprendida y aceptada por la mayoría de los participantes, quienes la encontraron clara, llamativa, que educa y enseña a comer. Adultos y niños se sintieron parte del grupo al que está dirigida. Ante la pregunta sobre si reconocían algunos aspectos destacados de las guías alimentarias en la imagen, las respuestas más frecuentes fueron: las 5 frutas y verduras, el agua, los alimentos que no se deben consumir y la necesidad de realizar actividad física diaria.

Respecto a las imágenes de actividad física, la mayoría señaló que le gustaban. Los niños plantearon que les gustaría que esta gráfica estuviera en su sala de clases *“Las imágenes de actividad física motivan a hacerla en forma diaria y a comer más frutas y verduras”* y opinaron que era *“Muy buena la imagen del papá jugando con su hijo”*.

Sobre el significado del recuadro *“Evita estos alimentos”*, los participantes plantearon que si bien son ricos, hay que evitarlos porque producen obesidad. Consideraron que las fotos en blanco y negro permitían diferenciarlas claramente de los alimentos saludables. Sugirieron mejorar la foto del azúcar y colocar su nombre en el envase, lo que se incorporó a la gráfica final.

Al consultar si las imágenes los motivarían a cambiar su alimentación, prácticamente todos indicaron que sí, con algunos comentarios como: *“Uno se puede evaluar, mirar la imagen y ver que está mal en su alimentación, ver el camino correcto”*, *“Hay que incluir el agua en la alimentación diaria”*.

Conclusión

La imagen que representa los grupos de alimentos saludables a consumir, realizar actividad física diaria y disminuir o evitar el consumo de alimentos con elevado aporte de calorías, grasas saturadas, azúcar y sal, fue comprendida y aceptada por personas de distinta edad, sexo y nivel socioeconómico o educacional de sectores urbanos y rurales que participaron voluntariamente en grupos focales para su validación.

Se estima que su contribución a la difusión e implementación de las guías alimentarias para la población chilena, dependerá en gran medida del acceso a los medios de comunicación y la preparación de profesionales de salud, educación y comunicadores sociales, que puedan explicar apropiadamente los distintos mensajes que incluye en las distintas instituciones que realizan acciones para prevenir y controlar las enfermedades relacionadas con la alimentación y la nutrición que afectan a la población chilena en la actualidad.

Este estudio fue financiado por el Ministerio de Salud de Chile. Santiago, 2014.

Referencias

1. Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública. División de Políticas Públicas Saludables y Promoción. División Jurídica. Resolución Exenta N° 260 que aprueba la Norma General Técnica N° 148, sobre Guías Alimentarias para la población. Santiago, 16 de mayo de 2013.
2. Olivares S, Zacarías I, González CG, Villalobos E. Proceso de formulación y validación de las guías alimentarias para la población chilena. *Rev Chil Nutr* 2013; 40(3): 262-268.
3. Food and Agricultural Organization of the United Nations; World Health Organization. International Conference on Nutrition. Final report of the Conference. Rome: FAO/WHO; 1992.
4. World Health Organization; Food and Agricultural Organization of the United Nations. Preparation and use of food-based dietary guidelines. Report of a joint FAO/WHO consultation Nicosia, Cyprus. Geneva: WHO Nutrition Program; 1996.
5. Food and Agricultural Organization of the United Nations; World Health Organization. Technical consultation on national food-based dietary guidelines. Cairo, Egypt: FAO/WHO; 2004.
6. Organización Mundial de la Salud. Estrategia Mundial sobre Régimen Alimentario, Actividad Física y Salud. Ginebra: OMS; 2004.
7. Molina V. Guías alimentarias en América Latina. Informe de la consulta técnica regional de las Guías Alimentarias Basadas en Alimentos. OMS/OPS/INCAP. Antigua, Guatemala, 28-30 de mayo de 2007. *Anales Venezolanos de Nutrición* 2008; 21(1): 31-41.
8. Gobierno de Chile. Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas. Mapa nutricional 2013. <http://www.junaeb.cl/wp-content/uploads/2013/03/Informe-Mapa-Nutricional-2013.pdf>.
9. Gobierno de Chile. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. Santiago: MINSAL; 2003. Disponible en: <http://www.minsal.cl/epidemiologia>
10. Olivares S, Zacarías I, González CG. Motivaciones y barreras de los niños chilenos; ¿amenazas u oportunidades para la implementación de las guías alimentarias 2013? *Nutr Hosp* 2014; 30(2): 260-266.
11. FAO. División de Nutrición. El estado de las Guías Alimentarias Basadas en Alimentos en América Latina y el Caribe. 21 años después de la Conferencia de Nutrición. Roma: FAO; 2014.
12. Martínez J, Dornell T, González M, Leites E, Saravia L. Informe final del Grupo Interinstitucional de trabajo sobre GABA. Montevideo: ENYD; 2005.
13. Australian Government. National Health and Medical Research Council. Department of Health and Ageing. Eat for Health. Australian Dietary Guidelines. 2013. http://www.eatforhealth.gov.au/sites/default/files/files/the_guidelines/n55_australian_dietary_guidelines.pdf
14. Finnish Nutrition Recommendations 2014. New nutrition recommendations take a comprehensive view on the diet. Helsinki, Finland 23.1.2014
15. Portugal. http://www.consumer.es/web/es/alimentacion/en_la_cocina/comer_por_el_mundo/2007/05/29/163160.php
16. USDA Dietary Guidelines for Americans 2000, 5th Edition. Center for Nutrition Policy and Promotion. Food Nutrition Service of the US Department of Agriculture. Washington DC: USDA; 2000. Disponible en: <http://www.usda.gov/fcs.htm>
17. Young L, Nestle M. Variation in perceptions of a “medium” food portion: Implications for dietary guidance. *J Am Diet Assoc* 1998; 98(4): 458-459.
18. Hogbin M, Abbott M. Public confusion over food portions and servings. *J Am Diet Assoc* 1999; 99: 1209-1211.
19. Willet W, Stampfer M. Rebuilding the food pyramid. Scientific American.com, 2002
20. Britten P, Haven J, Davis C. Consumer research for development of educational messages for the MyPyramid Food Guidance System. *J Nutr Educ Behav* 2006; 38: S108-S123.
21. United States Department of Agriculture (USDA). Food and Nutrition Service. MyPyramid 2005. <http://www.mypyramid.gov>
22. Haven J, Burns A, Britten P, Davis C. Developing the consumer interface for the My Pyramid Food Guidance System. *J Nutr Educ Behav* 2006; 38: S124-S135.

23. US Department of Agriculture; US Department of health and Human Services. Dietary guidelines for Americans 2010. Washington DC: USDA, USDHHS; 2010. Available in: www.dietaryguidelines.gov
24. United States Department of Agriculture: Center for Nutrition Policy and Promotion. MyPlate Background www.myplate.gov Acceso Agosto 2013.
25. Castillo C, Uauy R, Atalah E. Guías de alimentación para la población chilena. Santiago; MINSAL: 1997.
26. Jury G, Urteaga C, Taibo M. Porciones de intercambio y composición química de los alimentos de la pirámide alimentaria chilena. Santiago: LOM ediciones; 1997.
27. Araya H, Vera G, Zacarías I, Castillo C. Etiquetado nutricional de los alimentos. *Rev Chil Nutr* 1996; 24: 83-91. Olivares S, Zacarías I, Benavides X, Boj T. Difusión de Guías Alimentarias por los Servicios de Salud. *Rev Chil Nutr* 2004; 31(S1): 244 (R82).
28. Olivares S, Zacarías I, Andrade M. Educación en alimentación y nutrición para la enseñanza básica. Morón C, ed. Santiago: FAO/MINEDUC/INTA; 2003.
29. Yáñez Y, Olivares S, Torres I, Guevara M. Validación de las guías y de la pirámide alimentaria en escolares de 5° a 8° básico. *Rev Chil Nutr* 2000; 27:358-367
30. FAO. Manejo de proyectos de alimentación y nutrición en comunidades. Guía didáctica. Roma: FAO; 1995.



Original/*Obesidad*

Comportamientos alimentarios cotidianos y anómalos en una muestra comunitaria de adultos chilenos

Camila Oda-Montecinos¹, Carmina Saldaña^{1,2} y Ana Andrés Valle³

¹Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos, Universitat de Barcelona, Barcelona. ²Institut de Recerca en Cervell, Cognició i Conducta (IR³C), Universitat de Barcelona, Barcelona. ³Institut Nacional d'Educació Física de Catalunya (INEFC), Universitat de Barcelona, Barcelona (España).

Resumen

Objetivos: los objetivos del estudio fueron caracterizar el comportamiento alimentario cotidiano de una muestra de población adulta chilena, en función del Índice de Masa Corporal (IMC) y el género de los participantes, así como analizar la posible relación de estas variables con comportamientos alimentarios anómalos.

Métodos: 657 participantes (437 mujeres y 220 hombres de 18 a 64 años) fueron evaluados con una batería de cuestionarios autoadministrados. El IMC promedio fue 25,50 kg/m² (24,96 kg/m² mujeres y 26,58 kg/m² hombres), siendo el IMC promedio de los hombres significativamente mayor y ubicándose el promedio total y el del grupo de hombres en el rango de sobrepeso.

Resultados: los participantes con sobrepeso (IMC ≥ 25 kg/m²), en comparación con el grupo de normopeso, tendían a realizar con mayor frecuencia las siguientes conductas: saltarse comidas, seguir dietas, comer menos comida casera, comer rápido y grandes cantidades; además de realizar más conductas alimentarias anómalas de distintos tipos y puntuar más en las escalas clínicas que evaluaban restricción alimentaria y sobreingesta. Los hombres mostraban significativamente más conductas alimentarias vinculadas a la sobreingesta, mientras que las mujeres realizaban más conductas relacionadas con la restricción alimentaria y la ingesta emocional.

Discusión: los resultados obtenidos sugieren que, además de "qué" se come, el "cómo" se come, en términos de conductas específicas, puede estar incidiendo en el incremento acelerado del exceso de peso de la población chilena.

(Nutr Hosp. 2015;32:590-599)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9171

Palabras clave: *Adultos chilenos. Comportamientos alimentarios. Factores de riesgo. Género. Sobrepeso.*

Correspondencia: Camila Oda-Montecinos.

Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos.

Universitat de Barcelona.

Passeig Vall d'Hebron, 171.

08035 Barcelona (España).

E-mail: camilaodamontecinos@ub.edu

Recibido: 1-V-2015.

Aceptado: 19-V-2015.

DAILY AND ABNORMAL EATING BEHAVIORS IN A COMMUNITY SAMPLE OF CHILEAN ADULTS

Abstract

Aims: this research aimed to characterize the daily eating behavior in a sample of Chilean adults according to their Body Mass Index (BMI) and gender and to analyze the possible links between these variables and abnormal eating behaviors.

Methods: 657 participants (437 women and 220 men, age range 18-64 years) were evaluated with a battery of self-administered questionnaires. Mean BMI was 25.50 kg/m² (women 24.96 kg/m², men 26.58 kg/m²), being significantly higher the mean of BMI in the men group, being the BMI mean of the total sample and that of the male group in the overweight range.

Results: participants with overweight (BMI ≥ 25 kg/m²), in contrast with normal-weight group, tended to do more frequently the following behaviors: skip meals, follow a diet, eat less homemade food, eat faster and in greater quantities, in addition to do a greater number of abnormal eating behaviors of various kinds and to rate significantly higher in clinical scales that evaluated eating restraint and overeating. Men showed significantly more eating behaviors linked with overeating, and women performed more behaviors related with eating restraint and emotional eating.

Discussion: the results suggest that, besides "what" people eat, "how" people eat, in terms of specific behaviors, may contribute to the rapid increase of overweight in Chilean population.

(Nutr Hosp. 2015;32:590-599)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9171

Key words: *Chilean adults. Eating behaviors. Gender. Overweight. Risk factors.*

Abreviaturas

Bu: Subescala de Bulimia.
DEBQ: Dutch Eating Behavior Questionnaire.
DT: Desviación Típica.
EAT-40: Eating Attitude Test.
EDI-2: Eating Disorder Inventory-2.
ENCA: Encuesta Nacional de Consumo Alimentario.
I Em: Subescala de ingesta emocional.
I Ex: Subescala de ingesta externa.
IMC: Índice de Masa Corporal.
M: Media.
Minsal: Ministerio de Salud de Chile.
NS: No significativo.
OMS: Organización Mundial de la Salud.
OR: Odds ratios.

Introducción

Según datos presentados recientemente por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de obesidad mundial ha aumentado a más del doble desde 1980; en el 2014, más de 1,9 billones de la población adulta mundial tenía exceso de peso, 39% de la población adulta mundial, 38% de los hombres y 40% de las mujeres; de éstos, 600 millones, el 13% de la población adulta mundial, eran obesos, 11% de los hombres y el 15% de las mujeres¹. El sobrepeso y la obesidad están relacionados a nivel mundial con un mayor número de muertes que el infrapeso, siendo el aumento del Índice de Masa Corporal (IMC) un factor de riesgo central para el desarrollo de las enfermedades no transmisibles, tales como: enfermedades cardiovasculares (principalmente enfermedad cardíaca y accidentes vasculares encefálicos); diabetes; trastornos musculoesqueléticos y algunos cánceres (endometrial, pecho y colon)¹.

Al igual que otros países de América Latina, Chile está pasando por una transición nutricional, la cual se define como una modificación en la dieta y estilos de vida². Estos cambios, producidos por el creciente desarrollo del país, han generado que en la actualidad el problema de la alimentación en Chile no está relacionado con la desnutrición por escasez, si no con la malnutrición por exceso, provocada por una alimentación desequilibrada². La transición de la dieta tradicional a una "occidental", y la disminución de la actividad física cotidiana, se han traducido en el aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad y de las enfermedades crónicas no transmisibles, la mayor parte de éstas vinculadas a la alimentación³.

Los resultados de la última Encuesta Nacional de Salud del Ministerio de Salud de Chile (Minsal) aportaron datos alarmantes: el IMC promedio detectado en jóvenes y adultos chilenos fue 26,9 kg/m² en hombres, 27,9 kg/m² en mujeres y 27,4 kg/m² total, ubicándose estos valores en el rango de sobrepeso⁴. A nivel na-

cional, se detectó que el 64,5% de la población presentaba exceso de peso (IMC ≥ 25 kg/m²); 39,32% sobrepeso ($25 \leq \text{IMC} \leq 29,99$ kg/m²) y 25,13% obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²). Estas cifras muestran un aumento en comparación con la medición del año 2003, en la cual el 61% de la población presentaba exceso de peso.

En la actualidad, se ha observado que una de las herramientas más poderosas para la prevención de la expansión de la epidemia de sobrepeso y obesidad sería lograr un cambio de los hábitos cotidianos de la población, en los comportamientos y actitudes alimentarias, implementando una restricción calórica flexible, evitando, entre otras cosas, limitaciones rígidas que alternen con períodos de desinhibición⁵. Por lo anterior, un ámbito clave y concreto sobre el cual focalizar la investigación y la intervención es el comportamiento alimentario; considerando, entre otras cosas, los estilos de ingesta, la frecuencia y velocidad con que se come, la existencia de alimentos prohibidos, situaciones de descontrol alimentario, conductas de control de peso, ingesta emocional, ingesta nocturna y presencia de atracones de comida.

El comportamiento alimentario puede definirse como el conjunto de acciones que realiza un individuo para ingerir alimentos, en respuesta a una motivación biológica, psicológica y sociocultural⁶. Esta conducta se relacionaría con los hábitos de alimentación, la selección de alimentos que se consumen, las preparaciones que se aplican a éstos y las cantidades que se ingieren⁷. Dicho comportamiento estaría influido por factores de distinto tipo, que van más allá del mero valor nutricional de la alimentación y de las necesidades dietéticas personales; puede variar por estrés, por el sabor de lo ingerido y por otros factores ambientales y genéticos. Se ha observado que probablemente el comportamiento alimentario estaría regulado por un sistema de control interno compuesto por mecanismos formales de activación, pero también es probable que los estímulos externos puedan evocar distintas respuestas no reguladas; es decir, los hábitos aprendidos y los sentimientos subjetivos de placer asociados a la ingesta podrían superar las señales de retroalimentación, produciéndose ingestión aun cuando existan señales fisiológicas de saciedad⁸.

Algunos de los aspectos del comportamiento alimentarios más estudiados son: frecuencia de consumo de alimentos^{9,10}; distribución temporal de las comidas a lo largo del día, frecuencia en que se omiten las comidas principales, especialmente el desayuno⁹⁻¹¹; conducta de picar entre comidas¹²; y la frecuencia de comidas que se realizan fuera del hogar¹³. Se ha observado que los patrones de alimentación, tales como la frecuencia de ingesta, picar o saltarse comidas, podrían tener una influencia potencialmente importante en la regulación de la energía¹⁴. Sin embargo, la investigación sobre la influencia de estos factores en el sobrepeso y la obesidad aún no es concluyente⁹.

Otra área de interés para la investigación son los comportamientos alimentarios anómalos presentes en

los hábitos cotidianos. Este tipo de conductas están usualmente asociadas a los trastornos de la conducta alimentaria, siendo algunos ejemplos de éstas los atracones de comida, el síndrome de ingesta nocturna¹⁵, o la ingesta emocional¹⁶, entre otras. Finalmente, algunas investigaciones han indagado si existen diferencias de género en distintos aspectos del comportamiento alimentario. Al respecto, destacan las investigaciones de Wardle *et al.*¹⁷ sobre elecciones de alimentos, y las de Konttinen, Männistö, Sarlio-Lähdekorva, Silventoinen y Haukkala¹⁸ sobre ingesta emocional.

La Encuesta Nacional de Consumo Alimentario (ENCA) de Chile mostró que solo el 5% de la población tenía una alimentación saludable, el 87%, requería cambios y el 8% presentaba una dieta poco saludable¹⁹. Además, se observó que durante los últimos años se ha tendido a eliminar la cena del patrón alimentario cotidiano, consumiéndose 3 comidas diarias principales: el desayuno, el almuerzo, la once. Conviene saber que la “once”, última comida principal de gran parte de la población, está compuesta principalmente por alguna bebida, como té, café o leche y de pan con algún acompañamiento, como mantequilla, derivados lácteos, embutidos, etcétera; es decir, principalmente compuesta por grasas y carbohidratos. Además, en otro estudio realizado sobre la misma población, se observó que el 58% de los evaluados señalaba picar entre comidas²⁰.

En los últimos años se han realizado algunos estudios sobre los hábitos alimentarios de la población Chilena²¹⁻²⁴, pero éstos han tendido a enfocarse exclusivamente sobre los aspectos nutricionales de la ingesta o sobre la frecuencia y lugar de ingestas diarias, dejando de lado el *cómo* se come y la relación que puede existir entre el modo de comer y el IMC y el género.

Por esto, el presente estudio tiene como objetivos caracterizar el comportamiento alimentario cotidiano de una muestra de adultos chilenos, en función del género y el IMC, y analizar la relación de estas variables con los comportamientos alimentarios anómalos que puedan presentarse.

Métodos

Participantes

La muestra se compuso de 657 adultos de ambos géneros, 66,51% de la muestra eran mujeres. Los participantes fueron reclutados, en base a un muestreo de conveniencia, en dos ciudades de la zona central de Chile (Rancagua y Santiago); fueron captados por dos vías: a) personal sanitario y administrativo de distintos hospitales de Rancagua y Santiago y b) población general. Los criterios de inclusión fueron: edad entre 18 y 65 años y poder leer y escribir sin ayuda. La media (M) de edad e IMC de la muestra total fueron

35,87 años (Desviación Típica (DT)=12,41) y 25,50 kg/m² (DT=4,24), respectivamente, ubicándose la media de IMC total en la categoría de sobrepeso.

Instrumentos

A los participantes se les entregó en mano una batería de cuestionarios de autoreporte, además de una hoja de consentimiento informado que debían leer y firmar antes de contestar. Esta batería incluía:

a) Una encuesta sociodemográfica especialmente diseñada para la investigación.

b) Una adaptación a formato de autoreporte de la entrevista estructurada ETONA, desarrollada por Saldaña²⁵ para la evaluación de padres de niños obesos. Este instrumento fue utilizado en el estudio para evaluar, entre otras cosas, los componentes conductuales de los hábitos alimentarios e indagar acerca de actividad física, conductas sedentarias y antecedentes de salud. Para el presente estudio solo se utilizaron los datos relacionados con conductas alimentarias. Este instrumento es descriptivo y no diagnóstico, ya que no proporciona puntuaciones, pero muestra las conductas realizadas por el participante. Las respuestas a los ítems son de elección múltiple o dicotómicas.

c) La versión validada en España de la subescala de Dieta del Eating Attitude Test (EAT-40) para evaluar la presencia de preocupación sobre dietas. Este instrumento mostró propiedades psicométricas adecuadas en muestras españolas²⁶, y en la muestra evaluada la escala mostró una consistencia interna de 0,827.

d) La versión adaptada en Chile del Eating Disorder Inventory-2 (EDI-2)²⁷. Específicamente, para el presente estudio se utilizó la subescala de Bulimia (Bu), para evaluar la tendencia a realizar episodios de sobreingesta y comer sin control. Esta subescala mostró una consistencia interna de 0,649, similar a los valores reportados por Urzúa *et al.*²⁷.

e) Dos subescalas del Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ)^{28,29}. La subescala de “ingesta emocional” (I Em) (13 ítems) para evaluar conductas alimentarias que pueden estar influenciadas por estados emocionales, y la subescala de “ingesta externa” (I Ex) (10 ítems), para evaluar conductas alimentarias cuya aparición puede estar relacionada con estímulos externos como el olor y la apariencia de la comida. La consistencia interna de las subescalas fue excelente: 0,954 y 0,870 respectivamente.

Procedimiento

Los participantes del estudio fueron reclutados en distintas instituciones. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Regional de Rancagua. Se distribuyeron 900 cuestionarios, de los cuales 657 (73%) fueron completados e incluidos en los análisis.

Análisis estadísticos

Para los análisis se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS Estadísticos para Windows, en su versión 20,0. En todas las pruebas estadísticas se estableció como nivel bilateral de significación $p < 0,05$. Para muchos de los análisis estadísticos, la muestra fue dividida en dos categorías: normopeso ($18,5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{IMC} \leq 24,99 \text{ kg/m}^2$) y sobrepeso ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$), excluyéndose los casos con infrapeso. Para observar si existían diferencias significativas, en función del género y de la presencia o no de exceso de peso, en las variables sociodemográficas y escalas clínicas se utilizó el test t de Student y la prueba de χ^2 . Para observar la relación entre el IMC y variables sociodemográficas y escalas clínicas, se realizaron correlaciones de Pearson y de Spearman. Posteriormente se realizaron regresiones logísticas, para observar que

conductas alimentarias representaban factores de riesgo para el desarrollo de sobrepeso en la muestra. También, se utilizó el mismo procedimiento estadístico para observar si el género actuaba como factor de riesgo de realizar las conductas evaluadas. Se obtuvieron los Odds ratios (OR) y sus valores p correspondientes.

Resultados

En la tabla I se detallan algunas características de la muestra estudiada. Se evaluó si existían diferencias significativas entre los géneros en las variables descriptivas, detectándose éstas solo en la variable IMC, siendo éste significativamente mayor en hombres que en mujeres ($t = -5,02$, $p < 0,0001$). Resultan destacables los porcentajes de sobrepeso y obesidad encontrados en la

Tabla I <i>Caracterización de la muestra</i>			
<i>VARIABLES</i>	<i>MUJERES</i> (<i>n=437</i>)	<i>HOMBRES</i> (<i>n=220</i>)	<i>TOTAL</i> (<i>N=657</i>)
Edad*	36,29(12,44)	35,04(12,34)	35,87(12,41)
	18-64	18-64	18-64
IMC (kg/m²)*	24,96(4,43)	26,58(3,62)	25,50(4,24)
	15,94-50,60	19,14-38,76	15,94-50,60
Categorías de IMC**			
Infrapeso	9(2,1)	-	9(1,4)
Normopeso	250(57,2)	76(34,5)	326(49,6)
Sobrepeso	125(28,6)	111(50,5)	236(35,9)
Obesidad	53(12,1)	33(15)	86(13,1)
Hrs. de trabajo semanales*	43,44(12,53)	44,75(15,42)	43,87(13,55)
	3-96	4-85	3-96
Nivel Educacional**			
Educación escolar incompleta	13(3)	2(0,9)	15(2,3)
Educación escolar completa	55(12,7)	25(11,4)	80(12,2)
Educación técnica incompleta	9(2,1)	3(1,4)	12(1,8)
Educación técnica completa	82(18,9)	25(11,4)	107(16,4)
Educación universitaria incompleta	74(17,1)	56(25,5)	130(19,9)
Educación universitaria completa	201(46,3)	109(49,5)	310(47,4)
Nivel Socioeconómico**			
Quintil I	14(3,3)	3(1,4)	17(2,7)
Quintil II	18(4,3)	7(3,3)	25(4)
Quintil III	32(7,6)	10(4,7)	42(6,6)
Quintil IV	70(16,7)	37(17,5)	107(16,9)
Quintil V	286(68,1)	155(73,1)	441(69,8)

*Celdas representan medias, desviaciones típicas y los valores mínimos y máximos observados.

**Celdas representan frecuencias y porcentajes respecto del mismo grupo.

muestra, observándose que el 40,73% de las mujeres, el 65,45% de los hombres y el 49,01% total de la muestra presentaba exceso de peso ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$).

Se evaluó si existían correlaciones significativas entre el IMC y distintas variables sociodemográficas, en el grupo de mujeres, hombres y en la muestra total. Se encontró que el IMC correlacionaba significativamente con las siguientes variables: edad (mujeres=0,335, $p < 0,0001$; hombres=0,312, $p < 0,0001$; total=0,312, $p < 0,0001$); número de hijos (mujeres=0,298, $p < 0,0001$; hombres=0,339, $p < 0,0001$; total=0,305, $p < 0,0001$); número de hijos controlando la variable edad (mujeres=0,119, $p = 0,015$; hombres=0,173, $p = 0,011$; total=0,143, $p < 0,0001$); escolaridad (mujeres=-0,213, $p < 0,0001$); quintil socioeconómico (mujeres=-0,124, $p = 0,011$); número de habitantes en el hogar (hombres=0,152, $p = 0,025$); número de comidas diarias (total=-0,094, $p = 0,017$) y tiempo que dispone para comer (mujeres=-0,117, $p = 0,017$).

Se observó si existían diferencias significativas respecto de las variables descriptivas tanto entre géneros, como entre el grupo de participantes con normopeso y con sobrepeso ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$). Para este análisis y los posteriores se excluyó el grupo de personas con infrapeso ($n = 9$).

Como ya se señaló anteriormente, entre los géneros solo se detectaron diferencias significativas respecto del IMC. Por otra parte, al comparar entre los grupos de IMC, se encontraron diferencias significativas en las siguientes variables: edad ($M_{\text{normopeso}} = 32,7$ años, $M_{\text{sobrepeso}} = 39,44$ años, $t = -7,19$, $p < 0,0001$); n° de hijos ($M_{\text{normopeso}} = 0,79$ hijos, $M_{\text{sobrepeso}} = 1,59$ hijos, $t = -7,82$, $p < 0,0001$) y n° de habitantes por hogar ($M_{\text{normopeso}} = 3,38$ personas, $M_{\text{sobrepeso}} = 3,75$ personas, $t = -2,99$, $p = 0,003$).

La tabla II muestra los perfiles de comportamientos alimentarios cotidianos de la muestra, calculando los OR entre los grupos de normopeso y sobrepeso ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) y entre los distintos géneros. En términos generales, se observó que el 55,09% de la muestra consumía la “once” como última comida diaria y el 41% reportó consumir la cena; 38,6% de los participantes señaló no seguir horarios regulares de comida, el 59% refirió picar entre comidas y el 61,4% se saltaba alguna de las comidas principales.

Los participantes que señalaron saltarse comidas, refirieron como principales motivos para hacerlo el que en su trabajo no se les daba suficiente tiempo para comer (24,54%); el no tener hambre (22,22%) y el tener cosas más importantes que hacer (14,66%). El 45,99% de los participantes reportó que habitualmente comía con familiares o personas con quienes vivían y el 37,81% con compañeros de trabajo o estudio.

Al preguntar acerca del tipo de comida consumida habitualmente, el 70,37% de la muestra indicó consumir comida casera y el 24,85% reportó consumir menú diario de cafetería o restaurante. El 79,63% de los participantes indicó que su lugar de trabajo o estudio disponía de cafetería; no obstante, el 23,92% señaló comer

en el mismo espacio donde trabajaba o estudiaba (escritorio, cubículo, etc.).

Más de la mitad de la muestra realizaba las siguientes conductas: 59,9% comía rápido en comparación con los demás, 51,9% refirió masticar pocas veces los alimentos y el 63,6% señalaba comer mientras veían la TV.

Respecto del número de comidas diarias, se detectaron diferencias significativas entre los grupos de IMC, viéndose que el grupo de personas con normopeso realizaba un promedio de 3,56 comidas diarias ($DT = 0,78$) y el grupo de personas con sobrepeso una media de 3,38 comidas diarias ($DT = 0,75$) ($t = -3,1$, $p = 0,002$).

Respecto de las OR calculadas (Tabla II) se detectaron varias conductas cotidianas que actuaban como factor de riesgo para el desarrollo del sobrepeso, siendo las más destacadas: seguir algún tipo de dieta, la cual representaba 2,95 veces más de riesgo de sobrepeso que el no realizarla ($p < 0,0001$), llenarse mucho los platos, 2,57 más riesgo ($p < 0,0001$) y llenarse mucho la boca en cada bocado, 2,42 ($p = 0,001$).

Por otra parte, al evaluar si era más probable la realización de las mismas conductas en función del género (Tabla II), se detectaron numerosas diferencias significativas, siendo lo más destacable que el ser hombre representaba 3,94 veces más de riesgo de repetir plato durante las comidas ($p < 0,0001$), 2,96 veces más de riesgo de llenar mucho los platos ($p < 0,0001$) y 2,57 veces de más riesgo de llenarse mucho la boca en cada bocado ($p < 0,0001$).

En la tabla III se detallan algunas conductas alimentarias anómalas, es decir, asociadas comúnmente a trastornos relacionados con la alimentación y el peso. Nuevamente se calcularon los OR entre los grupos de normopeso y sobrepeso ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) y entre los distintos géneros. A nivel de muestra total, cabe mencionar que el 35,2% de los participantes comían para calmar la ansiedad y el 38,4% señalaba comer hasta sentirse totalmente lleno. Entre las categorías de peso, se vio que el enfadarse cuando la comida le era racionada representaba 3,10 veces más de riesgo de sobrepeso ($p < 0,0001$). Por otra parte, el ser mujer representaba 1,98 veces más de riesgo de comer para calmar la ansiedad ($p < 0,0001$).

Respecto de las escalas clínicas utilizadas, se observó que el IMC correlacionaba directa y significativamente con varias de éstas (Tabla IV). La variable edad también mostró correlaciones significativas con las escalas clínicas, tendiendo a disminuir las puntuaciones en las mismas al aumentar la edad y viceversa, a excepción de la subescala de dieta del EAT-40 (Tabla IV).

Por último, se realizó la prueba t de Student entre los géneros y entre los grupos de normopeso y sobrepeso (Tabla V), observándose diferencias significativas en algunas de las escalas utilizadas.

Discusión

Los objetivos del estudio fueron caracterizar el comportamiento alimentario cotidiano de una muestra

Tabla II
Conductas Alimentarias Cotidianas

<i>Conductas alimentarias cotidianas</i>	<i>Normopeso (n=326)</i>	<i>Sobrepeso (n=322)</i>	<i>OR (95% IC)</i>	<i>p</i>	<i>Mujeres (n=428)</i>	<i>Hombres (n=220)</i>	<i>OR (95% IC)</i>	<i>p</i>
Realiza las siguientes comidas principales								
Desayuno	299(92,6)	298(92,5)	1(0,55-1,8)	NS	404(95,1)	193(87,7)	2,69(1,48-4,88)	0,001
Colación	156(48,3)	122(37,9)	0,65(0,47-0,89)	0,008	202(47,5)	76(34,5)	1,72(1,23-2,4)	0,002
Almuerzo	315(97,2)	307(95,3)	0,59(0,25-1,36)	NS	411(96,5)	211(95,9)	1,17(0,50-2,72)	NS
“Once”	249(76,9)	229(71,1)	0,74(0,52-1,06)	NS	338(79,3)	140(63,6)	2,2(1,53-3,15)	<0,0001
Cena	135(42,2)	131(41,1)	0,96(0,7-1,31)	NS	131(31,1)	135(61,9)	0,28(0,2-0,39)	<0,0001
Sigue horarios regulares de comida	209(64,5)	186(57,9)	0,76(0,55-1,04)	NS	257(60,3)	138(63)	0,89(,64-1,25)	NS
Se salta comidas	183(56,1)	215(66,8)	1,57(1,14-2,16)	,006	258(60,3)	140(63,6)	0,87(0,62-1,21)	NS
Consume habitualmente comida casera	243(75)	213(67)	0,68(0,48-0,95)	0,025	309(73)	147(67,1)	1,33(0,93-1,89)	NS
Sigue algún tipo de dieta	26(8,05)	66(20,5)	2,95(1,82-4,78)	<0,0001	68(16)	24(10,9)	1,56(0,95-2,56)	NS
Pica entre comidas	194(59,7)	188(58,4)	0,95(0,69-1,3)	NS	261(61,1)	121(55)	1,29(0,93-1,79)	NS
Come rápido en comparación con otros	166(50,9)	222(68,9)	2,14(1,55-2,95)	<0,0001	241(56,3)	147(66,8)	0,64(0,46-0,9)	0,010
Come lento en comparación con otros	91(28,3)	53(16,6)	0,5(0,344-0,738)	<0,0001	103(24,4)	41(18,6)	1,41(0,94-2,12)	NS
Elige colaciones hipercalóricas	42(13)	76(23,9)	2,11(1,39-3,19)	<0,0001	70(16,5)	48(22)	0,7(0,47-1,06)	NS
Elige bebidas azucaradas	103(31,7)	108(33,8)	1,1(0,79-1,53)	NS	112(26,4)	99(45)	0,44(0,31-0,62)	<0,0001
Consume con frecuencia comida rápida	58(17,9)	49(15,3)	0,83(0,55-1,25)	NS	57(13,4)	50(22,7)	0,53(0,35-0,8)	0,003
Come grandes cantidades de comida	69(21,3)	100(31,1)	1,67(1,17-2,37)	0,005	84(19,7)	85(38,6)	0,39(0,27-0,56)	<0,0001
Come viendo TV	200(61,3)	212(65,8)	1,21(0,88-1,67)	NS	259(60,5)	153(69,5)	0,67(0,48-0,95)	0,024
Repite plato	44(13,5)	66(20,6)	1,67(1,1-2,53)	0,017	43(10,1)	67(30,6)	0,25(0,17-0,39)	<0,0001
Limpia los platos	95(29,5)	106(32,9)	1,17(0,84-1,64)	NS	103(24,1)	98(45,2)	0,39(0,27-0,55)	<0,0001
Se llena mucho los platos	46(14,1)	95(29,7)	2,57(1,73-3,81)	<0,0001	65(15,2)	76(34,7)	0,34(0,23-0,5)	<0,0001
Mastica pocas veces los alimentos	138(42,5)	198(61,5)	2,16(1,58-2,96)	<0,0001	226(52,9)	110(50)	1,12(0,81-1,56)	NS
Se llena mucho la boca en cada bocado	24(7,4)	52(16,1)	2,42(1,45-4,04)	0,001	35(8,2)	41(18,6)	0,39(0,24-0,63)	<0,0001
Traga todo lo que tiene en la boca antes de tomar otro bocado	244(74,8)	239(74,5)	0,98(0,69-1,4)	NS	323(75,6)	160(72,7)	1,17(0,81-1,69)	NS
Come o bebe mientras camina por la calle	95(29,2)	84(26,1)	0,85(0,61-1,21)	NS	121(28,3)	58(26,4)	1,1(0,77-1,59)	NS

Celdas representan frecuencias absolutas y porcentajes respecto del mismo grupo. OR: odds ratio; 95% IC: 95% Intervalo de Confianza; NS: valor de p no significativo.

Tabla III <i>Conductas Alimentarias Anómalas</i>								
<i>Conductas alimentarias anómalas</i>	<i>Normopeso (n=326)</i>	<i>Sobrepeso (n=322)</i>	<i>OR (95% IC)</i>	<i>p</i>	<i>Mujeres (n=428)</i>	<i>Hombres (n=220)</i>	<i>OR (95% IC)</i>	<i>p</i>
Come hasta sentirse totalmente lleno	115(35,3)	134(41,9)	1,31(0,96-1,82)	NS	150(35,2)	99(45)	0,66(0,48-0,93)	0,016
Se da atracones de comida	51(15,7)	61(19)	1,26(0,83-1,89)	NS	68(15,9)	44(20,2)	0,75(0,49-1,14)	NS
Come para calmar la ansiedad	105(32,3)	123(38,2)	1,3(,94-1,79)	NS	172(40,3)	56(25,5)	1,98(1,38-2,83)	<0,0001
Esconde comida	3(0,9)	9(2,8)	3,09(0,83-11,51)	NS	10(2,3)	2(0,9)	2,61(0,57-12,04)	NS
Se enfada cuando le racionan la comida	27(8,4)	71(22)	3,10(1,93-4,98)	<0,0001	54(12,7)	44(20,1)	0,58(0,37-0,89)	0,014
Se siente hambriento/a todo el tiempo	46(14,2)	85(26,4)	2,18(1,46-3,24)	<0,0001	96(22,5)	35(15,9)	1,53(1-2,35)	0,050
Compra comida o colaciones separadas de las que compra para el hogar	108(33,2)	91(28,3)	0,79(0,57-1,11)	NS	123(28,8)	76(34,5)	0,77(0,54-1,09)	NS
Come solo porque siente vergüenza de la velocidad o cantidad	-	12(3,7)	1,04(1,02-1,06)	<0,0001	8(1,9)	4(1,8)	1,03(0,31-3,46)	NS

Celdas representan frecuencias absolutas y porcentajes respecto del mismo grupo
OR: odds ratio; 95% IC: 95% Intervalo de Confianza; NS: valor de p no significativo.

Tabla IV <i>Correlaciones escalas clínicas con IMC y edad</i>						
<i>Variables</i>	<i>Mujeres (n=428)</i>	<i>p</i>	<i>Hombres (n=220)</i>	<i>p</i>	<i>Total (N=648)</i>	<i>p</i>
r(IMC/Dieta EAT-40)	0,298	<0,0001	0,352	<0,0001	0,264	<0,0001
r(IMC/Bu EDI-2)	0,221	<0,0001	NS	NS	0,180	<0,0001
r(IMC/I Em DEBQ)	0,154	0,002	0,165	0,016	0,127	0,001
r(IMC/I Ex DEBQ)	NS	NS	NS	NS	NS	NS
r(Edad/Dieta EAT-40)	0,111	0,023	NS	NS	0,111	0,005
r(Edad/Bu EDI-2)	-0,106	0,029	NS	NS	-0,104	0,009
r(Edad/I Em DEBQ)	-0,143	0,003	NS	NS	-0,121	0,002
r(Edad/ I Ex DEBQ)	-0,162	0,001	NS	NS	-0,148	<0,0001

NS: valor no significativo.

de población adulta chilena, en función del género y el IMC de los participantes y analizar la posible relación de estas variables con los comportamientos alimentarios anómalos.

En primer lugar, cabe mencionar que las cifras de sobrepeso y obesidad detectadas fueron inferiores a las encontradas por la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010⁴, a excepción de la prevalencia de sobrepeso en los hombres, que es mayor en el presente estudio, y menores a las señaladas en el estudio de Ratner *et al.*²² en una muestra de trabajadores chilenos de ambos

géneros. No obstante lo anterior, cabe destacar nuevamente que casi la mitad de la muestra presentaba exceso de peso.

Se observaron varias relaciones significativas entre variables sociodemográficas e IMC, siendo uno de los hallazgos más significativos que el número de hijos correlacionaba directamente con mayor IMC en ambos géneros, incluso controlando la variable edad. Esto probablemente indica que esta relación se debe a variables no solo fisiológicas, como puede ser el aumento de peso asociado al embarazo, sino que también

Tabla V
Pruebas t escalas clínicas

<i>Variables</i>	<i>Mujeres (n=428)</i>	<i>Hombres (n=220)</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>Normopeso (n= 326)</i>	<i>Sobrepeso (n= 322)</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>Total (N=648)</i>
Dieta EAT-40	8,22	4,91	6,34	<0,0001	5,66	8,62	-5,35	<0,0001	7,11
	7,58	5,35			6,27	7,56			7,08
Bu EDI-2	1,02	0,75	NS	NS	0,76	1,11	-2,1	0,036	0,93
	2,28	1,61			1,58	2,48			2,08
I Em DEBQ	25,29	21,20	4,37	<0,0001	23,11	24,75	NS	NS	23,91
	12,28	10,42			10,86	12,74			11,84
I Ex DEBQ	26,92	27,20	NS	NS	26,62	27,43	NS	NS	27,02
	7,64	7,16			7,2	7,74			7,48

Las celdas representan las medias y bajo las DT por cada grupo; NS: valor no significativo.

podría deberse, según la literatura, a la menor disponibilidad de tiempo para realizar actividad física, menos recursos para seleccionar la alimentación, las preferencias alimentarias de los hijos, entre otros^{30,31}.

Esta relación es alarmante, ya que se ha comprobado que la ingesta infantil está influenciada por factores ambientales, tales como el modelado de roles, la frecuencia de exposición a los alimentos, y el tamaño de las porciones³². El ambiente del hogar es, sin duda, el factor más importante en relación a la formación del comportamiento alimentario y de la práctica de actividad física de los niños. Es en éste donde el niño adquiere por primera vez los hábitos de salud y los padres juegan un papel fundamental en el modelado y la creación de éste tipo de conductas³³. Por esto, entre otras cosas, resulta interesante la investigación e intervención en población adulta, ya que el comportamiento alimentario de éstos tenderá a reproducirse en sus hijos, transmitiendo en el tiempo los patrones alimentarios que están sustentando, junto con otros factores, la expansión del sobrepeso y la obesidad.

Por otra parte, al igual que en el estudio realizado por Nozue *et al.*²¹, se observó una relación inversa significativa en el grupo de mujeres entre nivel educacional, quintil socioeconómico e IMC. Estas correlaciones podrían sugerir que un mayor nivel socioeducacional podría actuar como factor protector frente al sobrepeso u obesidad, en concordancia con lo señalado por otras investigaciones que apuntarían en esa línea^{9,21}. Sin embargo, es necesario que más investigaciones intenten clarificar la influencia de este tipo de variables en el IMC.

Respecto de los perfiles de alimentación encontrados, se destaca que, tal como ha sido señalado en otras investigaciones recientes^{19,22}, se observa que la mayor parte de la muestra estudiada en vez de cenar, realiza la once como última comida principal diaria. Se mostró que a menor número de comidas mayor IMC y que más de la mitad de la muestra señalaba saltarse alguna comida, siendo la causa más frecuente referida para

hacerlo el no disponer del tiempo suficiente en el trabajo para realizarlas, lo cual resulta un factor relevante a tomar en cuenta en caso de que institucionalmente se decidiera intervenir en el comportamiento alimentario.

Gran parte de la muestra, además de las conductas ya mencionadas, realiza comportamientos alimentarios cotidianos “de riesgo” para el incremento de peso, tales como picar entre comidas, no tener regularidad horaria, comer rápido, comer en lugares y condiciones no adecuadas, etc. Por esto, en caso de desarrollar políticas preventivas, las medidas deberían dirigirse no solo a las personas que presenten exceso de peso, sino también dirigidas a la ciudadanía en general, ya que de seguir mostrando los patrones comportamentales de alimentación actuales, es muy probable que las cifras de exceso de peso vayan en aumento.

Al estudiar concretamente qué conductas actuaban como factores de riesgo para el desarrollo de sobrepeso, se vio que saltarse comidas, seguir algún tipo de dieta, comer rápido, grandes cantidades y llenarse mucho la boca o los platos, actuaban como factor de riesgo, mientras que comer lento actuaba como factor protector. Además, las personas con sobrepeso puntuaban significativamente más en las escalas de dieta y de bulimia y presentaban más conductas alimentarias anómalas. Estos datos nos permiten inferir la posible existencia de un círculo vicioso -restricción alimentaria-sobreingesta-restricción alimentaria- que podría estar influyendo en el sobrepeso. Posiblemente, las personas que intentan controlar su peso restringiendo la ingesta, posteriormente se desinhiben iniciando un periodo de sobreingesta que les induce a comer sin discriminar las señales de saciedad y hambre, entrando en un círculo vicioso difícil de salir, mientras no se supriman las conductas de restrictivas.

Además, se encontró un efecto de género en muchas de las conductas alimentarias evaluadas. Los hombres de la muestra, en comparación con las mujeres, presentaban un nivel de sobrepeso significativamente superior, además de tener más probabilidades de reali-

zar conductas alimentarias de riesgo para el desarrollo del sobrepeso. Las mujeres mostraron más conductas vinculadas a la restricción alimentaria y a la ingesta emocional, mientras que las conductas anómalas de los hombres estaban más vinculadas a la sobreingesta. Las diferencias observadas entre géneros ponen de manifiesto la necesidad de incluir a ambos en las futuras investigaciones e intervenciones.

Culturalmente, se ha aceptado que las mujeres deben controlar en mayor medida su alimentación en aras de mantener una imagen corporal acorde al modelo estético predominante, mientras que los hombres deben ser sobrealimentados en respuesta a sus mayores necesidades energéticas, independientemente de su constitución y de su nivel de actividad física.

Los resultados presentados destacan que el “cómo” se come, es un factor que podría tener un papel relevante en el crecimiento acelerado de los niveles de sobrepeso y obesidad de la población chilena. Además, los datos confirman que para hacer frente a esta problemática deben sumarse esfuerzos a distintos niveles. La lucha contra el sobrepeso y la obesidad se configura actualmente no solo como una problemática clínica, sino como una problemática social y política, tanto en Chile como en las sociedades industrializadas en general.

La expansión de esta epidemia está en gran medida sustentada en el modelo de sociedad imperante y, si bien se habla constantemente de que la población debería comer mejor, de forma más saludable, realizar más ejercicio, ser menos sedentaria, es muy difícil producir un cambio en los hábitos cotidianos cuando las personas deben permanecer más de la mitad del día en los lugares de trabajos, cuando éstos no proporcionan el tiempo suficiente o los espacios adecuados para realizar las comidas necesarias con calma, cuando una alimentación de calidad requiere un mayor poder adquisitivo o cuando no se puede acceder a las fuentes de información necesarias. Para esto, las aportaciones que puedan hacerse desde la investigación ofrecen un punto de partida relevante para tomar medidas, teniendo en cuenta las características diferenciales de las poblaciones estudiadas.

Este estudio exploratorio presenta limitaciones tales como: el uso de una técnica de muestreo no probabilística; la utilización de instrumentos no validados en población chilena, debido a la ausencia de dichas adaptaciones y el recoger los datos en formato de autoinforme, sin complementar esta acción con una entrevista. Además, al ser un estudio transversal no es posible establecer relaciones causales. Finalmente, que las medidas antropométricas hayan sido autoreferidas es otra limitación, si bien se ha visto que las medidas autoreportadas de peso y altura resultan confiables, existiendo una alta correlación entre estas y los datos medidos directamente³⁴.

No obstante lo anterior, esta investigación es una de las primeras en poner el foco en el “cómo se come” en términos conductuales específicos, ya que si bien exis-

ten otras investigaciones cuyos títulos se relacionan con hábitos de alimentación, éstas tienden a enfocarse en el contenido de la dieta de la población, más que en la forma en cómo ésta es llevada a cabo. Además, resulta una de las primeras en especificar los comportamientos alimentarios en función del género y del IMC, otorgando pautas concretas sobre las cuales desarrollar futuras intervenciones adaptadas a las características culturales del país.

Agradecimientos

Este estudio fue parcialmente financiado por la Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICYT) de Chile. Su publicación ha sido posible gracias a la ayuda del Vicerrectorado de Política Científica de la Universidad de Barcelona.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Nota Descriptiva N°311: Obesidad y Sobrepeso. 2015; Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
2. Albala C, Vio F. Obesity and poverty: a pending challenge in Chile. En Peña M, Bacallao J. Obesity and poverty: a new public health challenge.(41-49). Washington, D.C:Pan American Health Organization; 2000.
3. Albala C, Vio F, Kain J, Uauy R. Nutrition transition in Chile: determinants and consequences. *Public Health Nutr* 2002; 5(1):123-128.
4. Ministerio de Salud de Chile. Encuesta nacional de salud ENS Chile 2009-2010. 2011; Disponible en <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>
5. Rubio MA, Salas-Salvado J, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, Bellido D, *et al.* Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes* 2007;5(3):135-175.
6. Saucedo T. Modelos predictivos de la dieta restringida en púberes y en sus madres (Tesis inédita de doctorado). México: Universidad Nacional Autónoma de México;2003.
7. Osorio EJ, Weisstaub NG, Castillo DC. Desarrollo de la conducta alimentaria en la infancia y sus alteraciones. *Rev Chil Nutr* 2002;29(3):280-285.
8. Martínez AG, López-Espinoza A, Díaz FJ. Modelos de regulación en conducta alimentaria. *Investig en Salud* 2007;9(3):172-177.
9. Marín-Guerrero AC, Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Eating behaviours and obesity in the adult population of Spain. *Br J Nutr* 2008;100(5):1142-1148.
10. McCrory MA, Campbell WW. Effects of eating frequency, snacking, and breakfast skipping on energy regulation: symposium overview. *J Nutr* 2011;141(1):144-147.
11. Howarth NC, Huang TTK, Roberts SB, Lin BH, McCrory MA. Eating patterns and dietary composition in relation to BMI in younger and older adults. *Int J Obes* 2006;31(4):675-684.
12. Bes-Rastrollo M, Sanchez-Villegas A, Basterra-Gortari FJ, Nunez-Cordoba JM, Toledo E, Serrano-Martinez M. Prospective study of self-reported usual snacking and weight gain in a Mediterranean cohort: the SUN project. *Clin Nutr* 2010;29(3):323-330.
13. De Castro JM, King GA, Duarte-Gardea M, Gonzalez-Ayala S, Kooshian CH. Overweight and obese humans overeat away from home. *Appetite* 2012;59(2):204-211.
14. Kirk TR. Role of dietary carbohydrate and frequent eating in body-weight control. *Proc Nutr Soc* 2000;59(3):349-358.

15. Marshall HM, Allison KC, O'Reardon JP, Birketvedt G, Stunkard AJ. Night eating syndrome among nonobese persons. *Int J Eat Disord* 2004;35(2):217-222.
16. Adriaanse MA, de Ridder DTD, Evers C. Emotional eating: Eating when emotional or emotional about eating? *Psychol Heal* 2011;26(1):23-39.
17. Wardle J, Haase AM, Steptoe A, Nillapun M, Jonwutiwes K, Bellis F. Gender differences in food choice: the contribution of health beliefs and dieting. *Ann Behav Med* 2004;27(2):107-116.
18. Kontinen H, Männistö S, Sarlio-Lähteenkorva S, Silventoinen K, Haukka A. Emotional eating, depressive symptoms and self-reported food consumption. A population-based study. *Appetite* 2010;54(3):473-479.
19. Ministerio de Salud de Chile. Encuesta nacional de consumo alimentario ENCA Chile, 2014; Disponible en http://web.minsal.cl/sites/default/files/ENCA-INFORME_FINAL.pdf
20. Collect Gfk. Encuesta de consumo de frutas y verduras en Chile. 2008; Disponible en <http://www.5aldia.cl/wp-content/uploads/2011/05/Estudio-Habitos-Alimenticios-y-Estilos-de-Vida-Collect2008.pdf>
21. Nozue M, Miyoshi M, Okumura J, Sanchez H, Andreu J, Kuroiwa C. Prevalence and determinants of obesity and dietary habits among adults in rural area, Chile. *Biosci Trends* 2007;1(3):140-148.
22. Ratner R, Sabal J, Hernández P, Romero D, Atalah E. Estilos de vida y estado nutricional de trabajadores en empresas públicas y privadas de dos regiones de Chile. *Rev Med Chil* 2008;136(11):1406-1414.
23. Rodríguez F, Palma X, Romo A, Escobar D, Aragón B, Espinoza L, McMillan N, Gálvez J. Hábitos alimentarios, actividad física y nivel socioeconómico en estudiantes universitarios de Chile. *Nutr Hosp* 2013;28(2):447-455.
24. Schnettler B, Peña J, Mora M. Estilos de vida en relación a la alimentación y hábitos alimentarios dentro y fuera del hogar en la Región Metropolitana de Santiago, Chile. *Nutr Hosp* 2013;28(4):1266-1273.
25. Saldaña C. Entrevista para la evaluación de comportamiento alimentario y actividad física en niños y adolescentes, versión padres. Proyecto E-TONA. Barcelona: University of Barcelona; 2010.
26. Castro J, Toro J, Salamero M, Guimerà E. The Eating Attitudes Test: validation of the Spanish version. *Psychol Assess* 1991;7(2):175-190.
27. Urzúa A, Castro S, Lillo A, Leal C. Evaluación de los trastornos alimentarios: propiedades psicométricas del test EDI-2 en adolescentes escolarizados (as) de 13 a 18 años. *Rev Chil Nutr* 2009;36(4):1063-1073.
28. Bach L. Conocimiento nutricional y conductas de control de peso (Tesis inédita de doctorado). Barcelona: Universitat de Barcelona; 2002.
29. Van Strien T, Frijters JER, Bergers GPA, Defares PB. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior. *Int J Eat Disord* 1986;5(2):295-315.
30. Laroche HH, Wallace RB, Snetselaar L, Hillis SL, Steffen LM. Changes in Diet Behavior when Adults Become Parents. *J Acad Nutr Diet* 2012;112(6), 832-839.
31. Oda-Montecinos C, Saldaña C, Andrés A. Eating behaviors are risk factors for the development of overweight. *Nutr Res* 2013;33(10):796-802.
32. Rolls BJ, Engell D, Birch LL. Serving portion size influences 5-year-old but not 3-year-old children's food intakes. *J Am Diet Assoc* 2000;100(2):232-234.
33. Golan M. Parents as agents of change in childhood obesity from research to practice. *Int J Pediatr Obes* 2006;1(2):66-76.
34. Lora-Cortez C, Saucedo-Molina T. Conductas alimentarias de riesgo e imagen corporal de acuerdo al índice de masa corporal en una muestra de mujeres adultas de la Ciudad de México. *Salud Ment* 2006;29(3):60-67.



Original/*Obesidad*

***Helicobacter Pylori* (HP) infection in obese patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass; efficacy of two different treatment regimens in HP eradication**

Martín Cuesta Hernández¹, Celia Pérez Peña¹, Pilar Matía Martín¹, Lucio Cabrerizo García¹, Natalia Pérez-Ferre¹, Andrés Sánchez-Pernaute², Antonio Torres García² y Miguel Ángel Rubio Herrera¹

¹Department of Endocrinology and Nutrition. Hospital Clínico San Carlos. Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos (IdISSC). Facultad de Medicina. Universidad Complutense, Madrid. ²Department of Surgery. Hospital Clínico San Carlos. Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos (IdISSC). Facultad de Medicina. Universidad Complutense, Madrid (Spain).

Abstract

Introduction: the ultimate cause for the increased incidence of gastric ulcer following Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) remains unclear. Treatment of HP infection is recommended before surgery in countries with high prevalence such as Spain in order to diminish the risk. However, the current regimens used might not be adequate in view of the high failure rate for HP eradication.

Methods: we reviewed 243 patients retrospectively undergoing RYGB and found 111 patients (45%) with HP infection. Therefore, we compared the eradication rate between 2 different regimens. Results: 70 patients received OCA (Omeprazole: 20 mg/12h, Clarithromycin 500 mg/12h and Amoxicillin 1 gram/12h for 10 days) while 41 patients received OLA (Omeprazole 20 mg/12 hours, Levofloxacin 500 mg/12 hours and Amoxicillin 1 gram/12h for 10 days) for HP eradication. In 56/70 (80%) patients receiving OCA therapy HP was eradicated compared to 37/41 (91%) receiving OLA as first line therapy ($p=0.283$). When used as second line therapy, in 13/14 (92%) patients receiving OLA HP was eradicated.

Conclusion: clarithromycin resistance remains a matter of concern in this population while OLA seems to be a good alternative therapy for HP eradication, especially when OCA regimen fails.

(Nutr Hosp. 2015;32:600-605)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9177

Key words: *Bariatric surgery. Gastric bypass. Helicobacter pylori. Eradication treatment.*

INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* (HP) EN PACIENTES CON OBESIDAD PREVIO BYPASS EN Y DE ROUX; EFICACIA DE DOS PAUTAS DE ERRADICACIÓN

Resumen

Introducción: las causas implicadas en el aumento de incidencia de úlcera gástrica tras el *bypass* en Y de Roux no son completamente conocidas. El tratamiento de la infección por HP se recomienda antes de la cirugía en países cuya prevalencia sea elevada, como el caso de España, de cara a disminuir dicha complicación. Sin embargo, las pautas actuales de tratamiento pueden no ser adecuadas dados los elevados índices de resistencia.

Pacientes y métodos: análisis retrospectivo de 243 pacientes operados de *bypass* en Y de Roux. De ellos, 111 pacientes (45%) presentaban infección por HP. Objetivo principal: comparación de la eficacia de dos terapias de erradicación de la infección por HP. Resultados: 70 pacientes recibieron OCA (Omeprazol 20 mg/12 h, Claritromicina 500 mg/12 h y Amoxicilina 1 g/12h durante 10 días), mientras que 41 pacientes recibieron OLA (Omeprazol 20 mg/12 h, Levofloxacino 500 mg/12 h y Amoxicilina 1 g/12 h durante 10 días). En 56/70 pacientes (80%) que recibieron OCA HP fue erradicado, comparado con 37/41 (91%) del grupo que recibió OLA como primera terapia ($p=0,283$). La terapia con OLA usada de segunda línea fue eficaz en 13/14 pacientes con HP resistente a la terapia OCA.

Conclusión: la resistencia de HP a Claritromicina es significativa en nuestra serie de pacientes, siendo la terapia con OLA una alternativa adecuada en las cepas resistentes.

(Nutr Hosp. 2015;32:600-605)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9177

Palabras clave: *Cirugía bariátrica. Bypass gástrico. Helicobacter pylori. Tratamiento erradicador.*

Correspondence: Miguel Angel Rubio.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Clínico San Carlos. IDISSC.
c/ Prof. Martín Lagos s/n.
28040 Madrid.
E-mail: marubioh@gmail.com

Recibido: 23-IV-2015.
Aceptado: 12-V-2015.

Abbreviations

HP: *Helicobacter Pylori*

Introduction

Despite the advances in diet council and drug therapy for obesity treatment, bariatric surgery remains the most effective therapy for long term weight reduction in patients with severe obesity¹. Furthermore, it is effective improving obesity related co-morbidities including different cardiovascular risk factors². Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) and sleeve gastrectomy are the commonest procedures performed for the management of obesity worldwide, and the number of surgeries performed in specialized centers remains growing. The Spanish register RICIBA (Bariatric Surgery Computerized Register) has previously reported that RYGB is the commonest technique performed in Spain, encountering over 75% of all cases³. However, recent data from the Spanish Society for Bariatric Surgery (Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad) reports that RYGB is the technique of choice in 42% of cases. Equally, RYGB is the commonest technique in Europe (38% of all surgeries), whereas Sleeve Gastrectomy is increasingly being performed (37%)⁴.

HP eradication has been proposed prior to RYGB in those with active infection. The proposed reasons are multiple, firstly the endoscopic access to both gastric and duodenum is limited after surgery in the setting of possible complications, when, moreover some complications such ulcers are of particular high risk in this population. Secondly, HP infection is a major risk factor for chronic gastritis and gastric carcinoma.

Furthermore, infection seems to have the potential to cause or aggravate foregut symptoms post RYGB and to predispose to marginal ulcer post-RYGB, even in the absence of ongoing gastric remnant infection⁵. Finally, a recent study also showed that HP infection remains in the excluded stomach for many years and its association with the severity of gastritis suggests that it can play a major role in mucosal change progression increasing even more the gastric cancer risk in patients submitted to RYGB⁶.

The current consensus regarding the need for HP screening before bariatric surgery, stated by the American Association of Clinical Endocrinologists, Obesity Society and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, highlights that well- designed RCTs are necessary to ascertain the specific role of HP screening and eradication in patients undergoing RYGB. However, until then, the evidence does not support routine screening, but aggressive case finding in high-risk patients or in high-prevalence areas may be reasonable⁷. The current HP infection rate in Southern European countries overpasses 50% of adult

population⁸; therefore it seems adequate to screen for HP infection in obese patients prior to RYGB.

The exact prevalence of HP infection in patients undergoing RYGB and the antimicrobial response to different regimens has not been previously evaluated in obese patients in Spain. Our main objective was to evaluate the frequency of HP infection in severe obese patients undergoing RYGB and the different rates of eradication for our two commonest therapeutic regimens used in HP eradication and to assess whether treatment failure rates exceed the recommendations⁹.

Patients and methods

Patients

243 consecutive patients who underwent RYGB were retrospectively reviewed for this study between 2009 and 2013. Patients were potentially eligible for bariatric surgery if they had a BMI >35 and serious comorbidities such as diabetes mellitus or hypertension, or had a BMI >40. A multidisciplinary team including Endocrinologist, Dietitian, Surgeons and Psychiatrist evaluated all patients for its general status, mental condition and expectations. All surgeries were performed by laparoscopy in a single centre. RYGB consisted of the creation of a small vertical gastric pouch of approximately 15-20 ml, a 150-200 cm Roux limb and a 50-100 cm biliopancreatic limb.

Exclusion criteria were previous known history for HP infection, previous eradication treatment, previous bariatric surgery or allergy to Penicillin.

Clinical and biochemical data were obtained from medical charts before surgery. Basal data information included: anthropometric measurements (height, weight, body mass index [BMI], calculated as weight (kg)/height (m²)) and IgG antibodies against HP were measured. All patients signed a written informed consent prior to surgery in which it was specified that clinical and analytical data collected before the bariatric procedure and during follow-up could be potentially used anonymously for investigation and publication. This study was approved by the Ethics Committee of the Hospital Clínico San Carlos and was in compliance with the Helsinki Declaration.

Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA)

Blood samples were collected after overnight fasting. After centrifugation serum was separated immediately, protected from light and frozen to -80°C until analysis. IgG antibodies against *Helicobacter Pylori* were obtained from patients before surgery in order to diagnose HP infection. A commercial ELISA kit was used. Positive antibodies against HP has previously shown to be accurate for HP diagnosis, with correlation rates reported as much as 98%⁹.

Breath Test (Carbon Isotope-urea Breath Test)

In all patients receiving therapy for HP eradication, a subsequent radiolabeled urea breath test was conducted in order to establish HP eradication. Up to 2 weeks before test, all antibiotics, bismuth medicines and proton pump inhibitors were stopped.

The diagnosis of HP infection was made using radiolabeled ^{13}C urea breath test. The procedure consists of comparing the increase in ^{13}C urea exhaled before and after ingestion of 100 mg ^{13}C urea (UB-Test®, Otsuka Pharmaceutical, España). The samples are analyzed with infrared spectrophotometry (UBiTIR300, Otsuka Pharmaceutical, España). The increase in ^{13}C in breath is the result of the difference between the rate $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ before and 20 minutes after oral radiolabeled urea is ingested. The result is considered positive in the setting of a difference equal to or greater than 2.5%, and the patient is considered to be infected with HP. This method presents a sensitivity of 98.2% (95%CI: 94.8-99.6%) and a specificity of 97.9% (95%CI: 88.9-99.9%).

Treatment regimen for HP infection

All patients with elevated IgG antibodies against HP (>10 mUI/l) or a positive breath test before surgery received treatment either with OCA (Omeprazole 20 mg every 12 hours, Clarithromycin 500 mg every 12 hours and Amoxicillin 1 gram every twelve hours for 10 days) or OLA (Omeprazole 20 mg every 12 hours, levofloxacin 500 mg every 12 hours and Amoxicillin 1 gram/12h, for 10 days) regimens as the first line of treatment.

If the first line treatment failed to eradicate HP after OCA regimen, OLA treatment was used then to treat the infection. Equally, if OLA regimen failed to eradicate HP as the first line treatment, quadruple therapy with ODBM (Omeprazole 20 mg/ 12 hours, Doxycycline 500 mg/6 hours, Bismuth Subcitrate 120 mg/6 hours and Metronidazole 500 mg/8 hours) was then used for eradication.

Statistical Analysis

Descriptive results were expressed as mean $\pm$ standard deviation for continuous variables. Categorical variables were summarized as percentages. Statistically significant differences for the main outcome were determined among groups using Chi-Square test. To assess differences in basal characteristics among patients diagnosed from HP infection, and those who don't; age, weight and BMI were compared using T-Student. Differences in gender among groups were assessed using Chi-Square test. The p values were two-sided and statistical significance was considered when $p < 0.05$. All statistical analyses were performed

using the Statistical Package for Social Sciences, version 15.0 (IBM SPSS Statistics Inc., Chicago, IL, USA).

Results

Patients' characteristics and HP diagnosis

243 patients underwent RYGB and were tested for HP infection before surgery. There were 188/243 (77%) women and 55/243 (23%) men. Mean age was 47 ± 11 years old. Mean weight was 116 ± 18 kg and mean BMI 43 ± 8.5 kg/m².

Elevated IgG antibodies were used initially to diagnose HP infection. Among all patients, 111/243 (45%) had a diagnostic positive test for HP infection.

The differences in patient's characteristics among patients with a positive test and those with a negative test are summarized in table I.

Efficacy for HP eradication among two different treatment regimens (OCA vs OLA treatment)

A total of 70 patients received OCA as first line regimen whereas 42 patients received OLA for HP eradication. Eight weeks after treatment, all patients underwent a subsequent breath test to confirm eradication. Eradication rate was 56/70 (80 %) in OCA regimen while 37/41 (91%) in the group receiving OLA ($p=0.283$).

When the regimen OCA failed to eradicate HP, second line therapy was used with OLA. In 13/14 (91%) patients receiving OLA as second line regimen, HP was eradicated. Conversely, 2/4 (50%) patients receiving quadruple therapy with ODBM, following failure with OLA, were resistant to eradicate HP and a subsequent HP culture was performed in order to establish antibiotic sensitivity. The final eradication rate after second or third line therapy was 97.2% (108/111). The

Table I
Comparison in basal characteristics among patients diagnosed for *Helicobacter Pylori* and those with a negative diagnostic test

	HP +	HP -	P
Gender (Female/Male) [#]	80/31	108/24	0.12
Age (years)*	46 (10)	48 (11)	0.23
Weight (kg)*	118 (18)	114 (17)	0.15
BMI (kg/m ²)*	43 (6)	43 (10)	0.64

[#]Results expressed as ratio (female/male).

*Results expressed as mean and SD (standard deviation).

treatment algorithm for HP eradication is summarized in figure 1.

On the whole, final eradication rate (including both first and second line treatment) with OCA was 56/70 (80 %) vs 50/55 (90%) in OLA regimen ($p=0.29$).

Discussion

Helicobacter Pylori infection remains an important medical problem regarding the increasing prevalence and potential consequences related to its infection. HP infection is the main factor related to gastritis, gastro duodenal ulcer and gastric cancer¹⁰.

In accordance with the recent consensus for HP screening recommendations in patients undergoing bariatric surgery, and given the lack of prospective randomized controlled clinical trials addressing this specific question, universal screening prior to RYGB is not recommended. However, screening should be considered in countries with high prevalence of infection; such as Spain and other Southern European countries⁶, and in those with symptoms suggesting infection. A previous epidemiological study performed in our population in Madrid reported a prevalence of HP infection of 60.3% in the general population using radiolabeled ¹³C urea breath test¹¹. Therefore, the prevalence in our population (45%) is even lower compared to general population in our area, confirming previous data highlighting that obesity is not a condition predisposing to higher HP infection rates^{12,13}.

The prevalence of elevated antibodies against HP has been reported over 50% in several previous Spanish studies using IgG antibodies as the screening method for HP active infection. Following the Spanish Consensus for the diagnosis of HP infection, the recommended screening method is the radiolabeled urea breath test¹⁴, as the use of antibodies against HP is associated with false positive results. One of the limitations of the present study is that the urea breath test was not available for all patients to confirm infection prior to surgery. In our series, only 35/111 patients

(31%) underwent radiolabeled urea breath test prior to surgery. However, in all cases, elevated IgG levels correlated with positive urea breath test, confirming HP infection in 100% of available cases. Nevertheless, HP IgG antibodies can be useful in cases where the density of HP infection is markedly decreased, such as in extensive intestinal metaplasia, gastric mucous atrophy or diffuse MALT lymphoma. Furthermore, HP IgG antibodies are useful in patients who have received antibiotics recently or in those who cannot stop proton pump inhibitors (PPI). In this context, elevated IgG antibodies can be considered diagnostic of active infection in the absence of previous eradication antibiotic regimen.

On the other hand, there are false negatives to urea breath test, particularly if the patient has taken antibiotics in the previous 4 weeks or PPIs in the last 2 weeks before the test is performed. Moreover, PPIs are frequently used in this population for gastroesophageal reflux symptomatic control, and PPI use is associated with a low HP infection density; potentially undetectable by the radiolabeled urea breath test. We generally prescribed treatment for those patients with elevated HP IgG antibodies in the absence of previous eradication therapy. A biopsy taken with endoscopy can be useful to confirm diagnosis, but can also lead to delay significantly the access to bariatric surgery.

The HP infection rate in obese patients is variable among different populations and previous studies, ranging from 12% in Finland¹⁵, 23.7% in New York¹⁶ and 69% in Portugal¹⁷.

In Spain we only have data from a recent study performed in León reporting HP infection rate in candidates for bariatric surgery. In this study, HP infection rate addressed with oral endoscopy and gastric biopsy was 63.9%. Of notice, the authors did not find relation with BMI¹⁸. Therefore, although with high diagnostic accuracy, biopsy through oral endoscopy is not universally recommended unless specific symptoms are present to justify its use for other diagnostic purposes.

There are different modalities for the treatment of HP infection, but there is agreement that the minimum

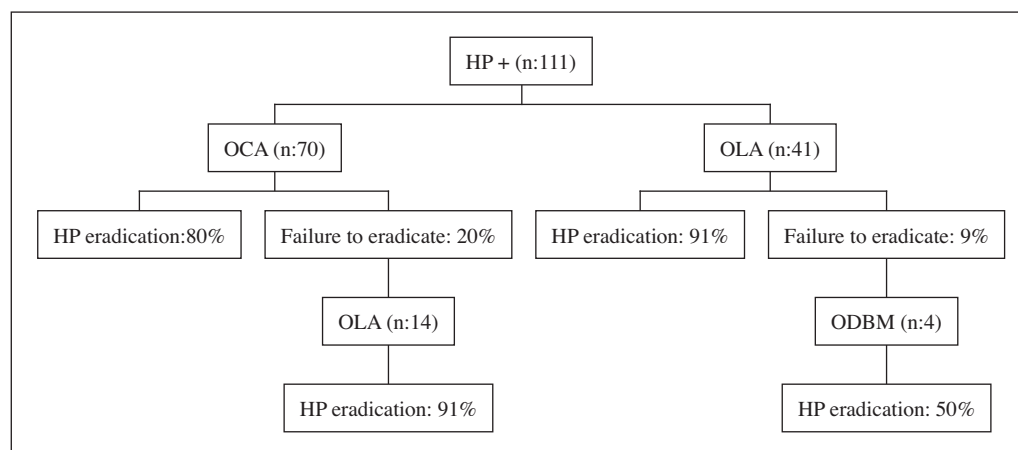


Fig 1.—Treatment algorithm used for HP eradication in our population.

efficacy rate needs to be higher than 80% in each population¹⁴. In view of this, specific eradication rates in patients with different conditions and in different geographic areas need to be assessed in order to establish the best algorithm to treat HP infection.

So far, no studies in obese patients undergoing RYGB have been performed to establish the eradication rate of HP in this specific population in Spain. OCA regimen is generally advised as first line therapy for the vast majority of patients with HP infection. This therapy has good general efficacy rate with 85% patients being cured of the infection in sensitive Clarithromycin bacterial strains and 20% in bacterial strains resistant to Clarithromycin. In Spain, during the last period, the resistance rate has remained stable, with a 10 percent Clarithromycin resistance rate for HP eradication¹⁹, so OCA remains a good first line therapy for general population.

Furthermore, Clarithromycin resistance in Spain has been recently reported to be 12% in a multicenter study, supporting its use as first line therapy²⁰. However, a posterior report by Gisbert et al. over 12 years in a single Spanish center reported only 80% rate of eradication²¹, which is consistent with our results. Accordingly, it seems reasonable that other therapies should be evaluated as first line for HP eradication.

Nevertheless, the eradication rate subsequent to OCA therapy has been proved to be lower in patients with higher BMI, with fewer efficacies being reported in overweight and obese patients compared to controls⁹. However, in our series the eradication rate with OCA is 80%, which is an accepted efficacy rate. Therefore, OCA can still be considered a useful regimen in our population.

One of the most common alternative modalities for patients with allergy to Penicillin is to switch Amoxicillin for Metronidazole 500 mg every 12 hours. In our study, we wanted to evaluate the different efficacy rate between the two most common modalities used in our center (both using amoxicillin), so patients with allergy to penicillin were not eligible for inclusion.

In addition, whether prolonged therapies (over 7 days) associate a higher efficacy rate is a matter of debate. In Europe, prolonged modalities are generally used (usually 10 days), and it seems to be cost-effective in treating functional dyspepsia²², while no differences have been found compared to 7 days of treatment in patients with HP infection and ulcer disease²³. The experience in Europe with OCA therapy (14 days duration) in candidates to RYGB is limited to Portugal, where the prevalence of HP infection is significantly high and the rates of remission following OCA are inadequate (less than 80%)¹⁷.

Failure to eradicate HP infection depends on several factors, such as HP antibiotic resistance, adherence to therapy and different pathogenicity between bacterial strains. For second line therapy, different modalities have been proposed. We generally use OLA as second line therapy given its efficacy, low side effect profile

and better adherence compared to quadruple therapy such as IBP, Bismuth Citrate 120mg/6h, Doxycycline 500mg/6h and Metronidazole 500mg/8h²⁴.

The triple therapy OLA has been proved to be effective both as first line treatment, and after failure of other modalities. Primary eradication rate has been observed to be higher than 90%. In our cohort of patients, a similar failure rate (9%) was observed compared to previous reports. In addition, rescue treatment efficacy after first line treatment failure has been reported between 63-94%²⁵. We have found that OLA is a good therapy with eradication rate of 91% as second line treatment in our obese patients before RYGB. Furthermore, a randomized trial comparing OLA to quadruple therapy showed better efficacy and tolerance in OLA group²⁶. However, resistance to Levofloxacin is increasing rapidly, fact for which it cannot be considered as the first line therapy for HP eradication.

The key question is whether OCA therapy is still a good therapy for obese patients undergoing RYGB. From the 70 patients receiving OCA as primary treatment, 14 (20%) remained with a positive breath test after treatment. 80% is, in fact, the minimum acceptable efficacy rate for therapies used for HP eradication in agreement with Maastrich IV consensus²⁷. Our data suggests that OCA therapy remains an acceptable first line treatment for HP eradication in patients undergoing RYGB in Madrid, although primary treatment failure remains of concern.

In this population, a high failure rate for HP eradication can increase significantly the cost related to investigations and therapies, as well as the cost related to unnecessary frequent follow up in the outpatient clinic. In addition, it can significantly delay the time of surgery and furthermore it can potentially expose patients to unnecessary antibiotic side effects.

Until more data is available supporting the relation between HP infection and subsequent gastric ulcer development after RYGB, HP eradication will continue to be recommended for patients prior to surgery. In order to clarify the specific role of different treatment regimens, further research involving different local hospitals in Spain need to be performed in patients with obesity and HP infection.

In summary, we have found a high prevalence for HP infection in obese patients undergoing RYGB in a single center in Madrid, Spain. In addition, we have shown that resistance to Clarithromycin remains of concern in this population. Finally, treatment with OLA seems to be a good alternative in our patients, especially as second line therapy given the high rate of eradication as rescue regimen.

References

1. Gastrointestinal surgery for severe obesity. National Institutes of Health consensus development conference draft statement. *Obes Surg* 1991; 1: 257-64.

2. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, Schoelles K. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292: 1724-37.
3. Lecube A, Monereo S. RICIBA, ¿qué sabemos sobre la cirugía bariátrica en España? *Endocrinol Nutr* 2011; 58: 323-324.
4. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Formisano G, Buchwald H, Scopinaro N. Bariatric Surgery Worldwide 2013. *Obes Surg* 2015 Apr 4 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s11695-015-1657-z.
5. Rasmussen JJ, Fuller W, Ali MR. Marginal ulceration after laparoscopic gastric bypass. An analysis of predisposing factors in 260 patients. *Surg Endosc* 2007;21:1090-4.
6. Scozzari G, Trapani R, Toppino M, Morino M. Esophagogastric cancer after bariatric surgery: systematic review of the literature. *Surg Obes Relat Dis* 2013; 9: 133-142.
7. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, Heinberg LJ, Kushner R, Adams TD, Shikora S, Dixon JB, Brethauer S; American Association of Clinical Endocrinologists; Obesity Society; American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. 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 Mar;21 Suppl 1:S1-27.
8. Gisbert JP, McNicholl A. Infección por *Helicobacter pylori* en España: ¿Está disminuyendo realmente su prevalencia? *Gastroenterol Hepatol* 2012;35:103.
9. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, Hunt R, Rokkas T, Vakil N, Kuipers EJ. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56(6):772.
10. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 1175-1186.
11. Sánchez Ceballos F, Taxonera Samsó C, García Alonso M, Alba López C, Sainz de los Terreros Soler L, Díaz-Rubio M. Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en población sana en la Comunidad de Madrid. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99: 497-501.
12. Ioannou GN, Weiss NS, Kearney DJ. Is *Helicobacter pylori* seropositivity related to body mass index in the United States? *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:765e72.
13. Carabotti M, D'Ercole C, Iossa A, Corazzini E, Silecchia G, Severi C. *Helicobacter pylori* infection in obesity and its clinical outcome after bariatric surgery. *World J Gastroenterol* 2014;20:647-53.
14. Gisbert JP, Calvet X, Bermejo F, Boixeda D, Bory F, Bujanda L, et al. III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol* 2013;36:340-374.
15. Peromaa-Haavisto P, Victorzon M. Is routine preoperative upper GI endoscopy needed prior to gastric bypass? *Obes Surg* 2013; 23:736-9.
16. Verma S, Sharma D, Kanwar P, Sohn W, Mohanty SR, Tortolani AJ, Gorecki P. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in bariatric patients: a histologic assessment. *Surg Obes Relat Dis* 2013; 9:679-85.
17. Cerqueira RM, Correia MR, Fernandes CD, Vilar H, Manso MC. Cumulative *Helicobacter pylori* eradication therapy in obese patients undergoing gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2013; 23:145-9.
18. Díez-Rodríguez R, Ballesteros-Pomar MD, Vivas-Alegre S, Barrientos-Castañeda A, González-de Francisco T, Olcoz-Gofi JL. Hallazgos de la endoscopia digestiva alta en pacientes con obesidad mórbida candidatos a cirugía bariátrica. *Gastroenterol Hepatol*. 2015 Feb 20. pii: S0210-5705(15)00023-0. doi: 10.1016/j.gastrohep.2015.01.003. [Epub ahead of print].
19. Gisbert JP, Pajares JM. "Resistencia de *Helicobacter pylori* al metronidazol y a la claritromicina en España. Una revisión sistemática". *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 111-6.
20. Pérez-Trallero E, Ramírez-Lázaro MJ, Villar H, Royo G, Montes M, Lario S, et al. Resistencia de *Helicobacter pylori* a diversos antibióticos: un estudio multicéntrico español. *Gastroenterol Hepatol* 2011;34:236.
21. Gisbert JP, McNicholl AG. Maintenance of *Helicobacter pylori* eradication rates with triple therapy over 12 years in a Spanish hospital. *Helicobacter* 2012;17:160-1.
22. Gene E, Calvet X, Azagra R. "Seven days or ten? Cost-effectiveness study on the duration of H pylori treatment in primary care". *Aten Primaria* 2006; 38(10): 555-62.
23. Calvet X, Ducons J, Bujanda L. "Seven vs. ten-day of rabeprazole triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter randomized trial". *Am J Gastroenterol* 2005; 100(8):1702-3.
24. Gisbert JP, Calvet X, Gomollon F. "Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la Conferencia Española de Consenso". *Med Clin (Barc)*. 2000; 114:185-95.
25. Gisbert JP, Bermejo F, Castro-Fernandez M. "Second-line rescue therapy with levofloxacin after H.pylori treatment failure: a Spanish multicenter study of 300 patients". *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 71-76.
26. Nista EC, Candelli M, Cremonini F. "Levofloxacin-based triple therapy vs quadruple therapy in second-line *Helicobacter pylori* treatment: a randomized trial" *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18:627-33.
27. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T, El-Omar EM, Kuipers EJ; European *Helicobacter* Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012;61:646-64.



Original/*Obesidad*

Analysis of information content and general quality of obesity and eating disorders websites

Juan José Hernández-Morante, Diana Jiménez-Rodríguez, Rubén Cañavate y María del Carmen Conesa-Fuentes

Department of Nursing, Faculty of Nursing, Catholic University of Murcia, Spain.

Abstract

Introduction: nowadays, the Internet is increasingly used by providers as a source of information for eating disorder health issues. However, health information on the Internet remains unregulated and varies in quality, accuracy and readability.

Objective: the objective of this study was to determine both general and information quality of eating disorder websites, including obesity websites.

Methods: three key terms (obesity, anorexia and bulimia) were entered into the Google® search engine. Websites were assessed using two tests (HonCode® certification and Bermudez-Tamayo *et al.* test) to analyze overall quality, and a third test (DISCERN test) to analyze specifically information quality.

Results: there were no significant differences regarding overall quality among the different pathologies studied ($p=0.197$), although anorexia websites tended to obtain lower quality scores. Furthermore, all evaluated websites showed significant deficiencies regarding information quality ($p=0.032$). Nevertheless, obesity websites showed a significant higher information quality than anorexia websites.

Discussion and conclusion: the overall quality of eating disorders websites is moderate, but the information quality that they contain is fairly poor. Remarkably, anorexia nervosa websites showed both the lower information and general quality, while bulimia websites showed a higher general quality and obesity websites presented the most reliable information.

(Nutr Hosp. 2015;32:606-615)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9163

Key words: Internet. Website. Obesity. Anorexia. Bulimia.

ANÁLISIS DE LA CALIDAD GENERAL Y DE LA INFORMACIÓN CONTENIDA EN PÁGINAS WEB SOBRE OBESIDAD Y TRASTORNOS DE LA ALIMENTACIÓN

Resumen

Introducción: actualmente, el uso de Internet como fuente de información sobre temas de salud, y más concretamente sobre trastornos alimentarios, está aumentando enormemente. Sin embargo, al no existir una regulación precisa, la información disponible puede variar en calidad y fiabilidad.

Objetivo: el objetivo del presente trabajo fue determinar tanto la calidad general como la información contenida en las páginas web sobre obesidad y trastornos de la alimentación más visitadas en España.

Métodos: se introdujeron consecutivamente los términos 'obesidad', 'anorexia' y 'bulimia' en el buscador Google®. La calidad general de las páginas web se analizó mediante dos test, la certificación internacional HonCode® y el test de Bermúdez-Tamayo *et al.*; la calidad de la información se analizó específicamente con el test DISCERN.

Resultados: no observamos diferencias significativas en la calidad general entre las diferentes patologías estudiadas ($p=0.197$), aunque las páginas web sobre anorexia obtuvieron las menores puntuaciones. Además, todas las páginas web mostraron deficiencias significativas respecto a la calidad de la información ($p=0.032$). No obstante, las páginas sobre obesidad mostraron mayor calidad que las de anorexia.

Discusión: la calidad general de las páginas sobre trastornos nutricionales es moderada, pero la calidad de la información que contienen es bastante deficiente. Hay que destacar que las páginas web sobre anorexia mostraron tanto la peor calidad como la peor información.

(Nutr Hosp. 2015;32:606-615)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9163

Palabras clave: Internet. Página web. Obesidad. Anorexia. Bulimia.

Correspondence: Juan José Hernández-Morante.
Department of Nursing, Faculty of Nursing.
Catholic University of Murcia.
Campus de Guadalupe, Avda. de Los Jerónimos, s/n.
30107-Murcia, Spain.
E-mail: jjhernandez@ucam.edu

Recibido: 20-IV-2015.

Aceptado: 19-V-2015.

Highlights

Internet is increasingly used by providers as a source of information for eating disorder health issues.

Health information on the Internet remains unregulated and varies in quality, accuracy and readability

To determine information quality of eating disorder websites, including obesity websites, may help in patients' assistance

Attending to our data, the overall quality of eating disorders websites is moderate, but the information quality that they contain is fairly poor.

Introduction

Currently, there is a high prevalence of both obesity and eating disorders¹. In fact, the number of obese subjects is projected to be as high as 1.1 billion in 2030². Although in a lesser extent, eating disorders are also highly prevalent (around 1%), which makes them to be considered as a serious public health problem³. Both disorders are characterized by complex and mainly ineffective therapeutic options^{4,5}, so patients frequently look for information about alternative therapeutic options that use to be unrealistic and without scientific basement.

Internet has become an essential health information searching tool. Internet is the main source of scientific and health information, becoming one of the most important ways to find and post information⁶⁻⁸. Unfortunately, not all information on the Internet is adequate^{9,10}, as this is not always written by health professionals, with the subsequent loss of¹¹, and in other cases, the information provided contains highly technical language which can be overwhelming and confusing for a lay-user⁶. In addition, there are multiple advertisements on websites focused on the ideal female beauty¹², with a barrage of images and products for beauty¹³. Therefore, at this point, it comes into play economic interests that should be considered.

Previously, our group has evidenced a very low quality of general health information websites^{14,15}. Since there is no previous editorial review on Internet, there is no guarantee that the information is reliable. Moreover, most information search engines do not use any kind of filter to select trustworthy information, a situation which might be regarded as especially hazardous when referring to health information¹¹.

Patients can visit a great number of websites with different backgrounds, ranging from personal accounts or private websites to institutional/academic websites (world health organization, Medline, PubMed)^{11,16}. Nevertheless, the lay-user does not know which sources offer quality health information.

Thus, nowadays the problem is not to find information about obesity or eating disorders but to select the most relevant to their particular needs. Hence, eval-

uation of health information becomes essential, since poor, incomplete or even incorrect information could lead to an important impairment of the patient's health^{6,17}.

Objectives

For all the above mentioned, the objective of the present study was to evaluate the overall quality of the websites facing obesity and eating disorders, and to determine whether the quality of the information they contain is suitable for lay-users. A secondary objective was to compare the website quality depending on the pathology, with the aim of to detect possible differences in this regard.

Methods

Study design

To select the different websites evaluated in the present work (on day 5 December 2013) the search web Google® (<http://www.google.es>) was used, since it is the most commonly used Internet search engine, accounting for 69% of all Internet searches⁷. The terms "obesity", "anorexia" and "bulimia" were used every time in individual searches. Through this method, the first 50 websites, retrieved by Google®, of each condition were selected. The usefulness of this procedure to select health information websites has been previously confirmed by others authors^{18,19}. Directories websites, discussion or forums websites, and websites requiring password were excluded from the present study. Finally, encyclopaedias and news websites, payment websites and websites giving an error message were also excluded. After applying these criteria, 81 websites were analysed, according to the scheme described in figure 1. The study design and protocol was reviewed and approved by the Ethics Committee of the Catholic University of Murcia.

Data collection procedures

Two test or tools were used to analyse website's overall quality, HON-Code® certification²⁰ and Bermúdez-Tamayo *et al.* test²¹. A third test was used to analyse specifically information quality, as was DISCERN Test²².

HON-Code® certification score

HON-Code® certification is an ethical standard aimed at offering and assuring health information quality^{23,24}. This certification demonstrates the intent of a website to publish transparent information. The trans-

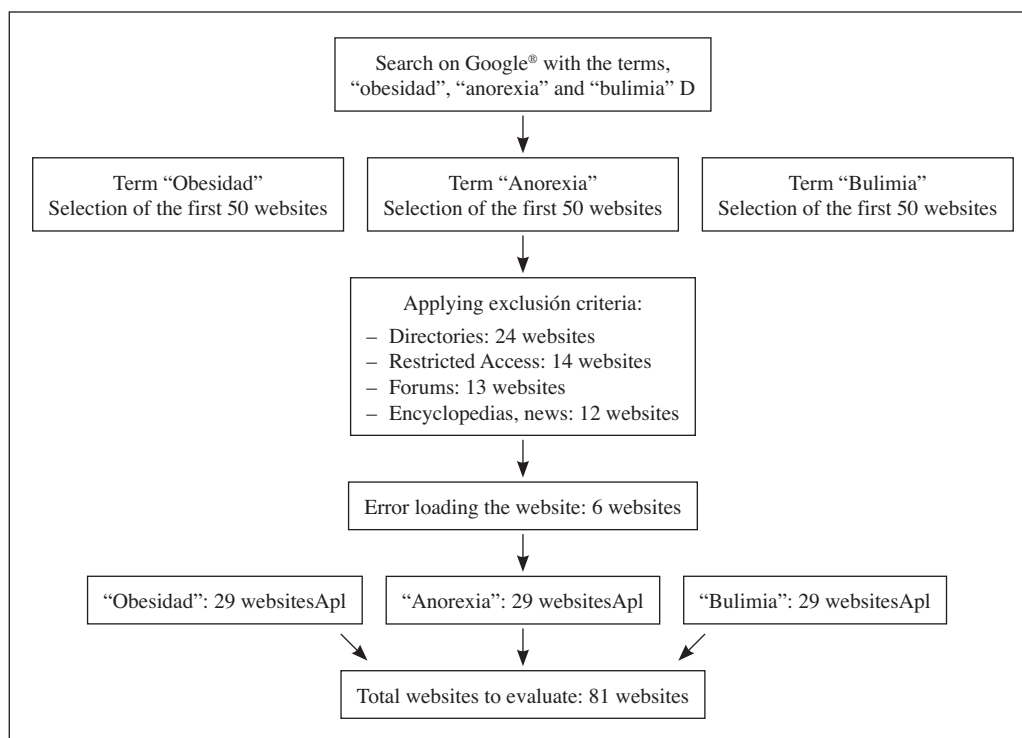


Fig. 1.—Algorithm followed to the selection of the different websites evaluated.

parency of the website will improve the usefulness and impartiality of the information and the publication of right information²⁰. HON-code® is a code of ethics that guides site managers in setting up a minimum set of mechanisms to provide quality, objective and transparent medical information tailored to the needs of the audience.

HON-Code® certifications is based on 8 principles²⁰ (supplemental table I), authority, which give qualifications of authors, complementarity (information to support, not replace), confidentiality, attribution, justifiability, transparency, financial disclosure (provide funding details) and advertising. For practical purposes, attribution was divided in sources and date of medical information, and in the same line, transparency was divided in webmaster and additional contact details. Based on these criteria, a website gets 1 point if it meets the criteria and 0 if it fails to comply. Therefore, each evaluated website can obtain a score ranging from 0 points (which would indicate a poor quality) to 11 points (indicating the highest quality that can be achieved). Additionally, the presence or absence of the certification mark in the different studied websites was also assessed.

Bermúdez-Tamayo et al. Test

This previously validated questionnaire²¹ consists of 6 dimensions (supplemental table I): Transparency and absence of conflict of interest, authority, personal data protection, Updated Information, Accountability and

Accessibility. Each of these dimensions contains a series of dichotomous response items (Yes / No), which for statistical analysis were transformed in Yes=1 and No=0.

In this sense, attending to accessibility variable, which consist of 14 items, every evaluated website may obtain a maximum score of 14 points. Thus, high scores are: transparency=5, accountability=5 Authority=2 and protection of personal data=1. Furthermore, the updated information variable comprises an item of triple response as follows: pages without update=0, with update=1, and those with update and procedure description=2. Finally, the total score of the questionnaire to measure the overall quality of each web page was calculated, reaching a maximum value of 29 points (indicating the highest quality that can be achieved)²¹.

DISCERN Test

Unlike the previous two tests that measure overall quality, DISCERN test²² only evaluates the quality of information contained in a website, which is obviously essential when we refer to health-related websites¹¹. This test is composed by 16 items, on a continuous rating scale ranging from 1 to 5, where 1=definite NO and 5=definite YES. Any rating between 1-5 (such as 2, 3 or 4) indicates that some of the elements assessed by the items are presented to a certain extent. This test is divided in two major dimensions, reliability, dependability and trustworthiness of a website, and quality

Supplemental table I

Different variables measured with the Hon-Code certification questionnaire, Bermúdez-Tamayo et al. test and DISCERN test

<i>Hon-Code® Certification</i>		<i>Bermúdez et al. test</i>		<i>DISCERN test</i>	
Variable	Score	Variable	Score	Variable	Score
Authority	0-1	Transparency	0-5	Reliability	0-40
Complementarity	0-1	Authority	0-2	Quality of Information	0-35
Confidentiality	0-1	Personal Data Protection	0-1	Total Score	15-75
Sources	0-1	Updated Information	0-2		
Date of information	0-1	Accountability	0-5		
Justifiability	0-1	Accessibility	0-14		
Webmaster	0-1	Total Score	0-29		
Additional contact	0-1				
Sponsor	0-1				
Advertising Policy	0-1				
Advertising	0-1				
Total Score	0-11				

of information focused on treatment options (supplemental table I). The reliability dimension, consisting of 8 items, can reach a maximum score of 40 points. In turn, the quality of information dimension, which consists of 7 items, may achieve a score of 35. Finally, the score that a website can reach would be between 0-75 points²².

Based on this test, a website can be classified into three groups: low quality (with a score between 15-30), indicating that the website has severe or extensive shortcomings; moderate quality (with a score between 31-74), representing potentially important but not sig-

nificant deficiencies; and finally a website has high quality when scores a total of 75 points²². A summary of all the analyzed variables in the present work is depicted in supplemental table I.

Statistical Analysis

To determine the websites quality, the accomplishment of the items of every test was calculated. The frequency and percentage of the number of websites that met every item were also calculated.

Table I

Frequency of compliance with the HONcode criteria on the different websites attending to the pathology

	<i>Obesity (n=29)</i>	<i>Anorexia (n=29)</i>	<i>Bulimia (n=33)</i>
Accountability	20 (69.0%)	15(51.7%)	20(60.6%)
Complementarity	13 (44.8%)	13 (44.8%)	19 (57.6%)
Confidentiality	23 (79.3%)	18 (62.1%)	25 (75.8%)
Sources	21 (72.4%)	19 (65.5%)	25 (75.8%)
Date of information	19 (65.5%)	17 (58.6%)	26 (78.8%)
Justifiability	16(55.2%)	17(58.6%)	22 (66.7%)
Webmaster	27 (93.1%)	29 (100%)	31 (93.9%)
Additional contact	22 (75.9%)	24 (82.8%)	25 (75.8%)
Sponsor	11(37.9%)	17 (58.6%)	23 (69.7%)
Advertising Policy	12(41.4%)	12 (41.4%)	16(48.5%)
Advertising	7(24.1%)	11(37.9%)	13(39.4%)

Data represent the number of pages that meet the selected criteria. The number between brackets indicates the percentage equivalent. Those criteria met by more than 75% of the evaluated websites have been highlighted in bold character.

In addition, a one-way ANOVA analysis (website source) using a general linear model was also performed in order to determine possible significant differences taking into account the different pathologies, obesity, anorexia nervosa or bulimia. *Post-hoc* analysis was performed through Bonferroni's correction. Finally, relationships among the score obtained by the different used tests were analyzed by mean of Pearson's correlation coefficients. Student's *t*-test was also performed to analyze mean differences attending to the presence or absence of the HonCode® certification mark.

The significant level was established at a *p* value < 0.05. Statistical analysis was performed through the SPSS (Statistical Package for Social Sciences, IL, USA) 21.0 for Windows.

Results

General quality of the evaluated websites attending to the pathology

Attending to the HonCode® certification, no statistically significant differences in general quality between the three pathologies were observed (*p* = 0.393), although bulimia websites (7.4 ± 2.7) showed a slight higher punctuation than anorexia nervosa (AN) (6.6 ± 2.7) and obesity websites (6.6 ± 2.8).

If we look for the presence or absence of the certification mark, our data indicated greater confidence again in bulimia websites, since 7 of the 33 (21%) websites got the HonCode® certification, while only 4 obesity and 4 anorexia websites got the certification (approximately 13%). In response to each of the items, our data indicated that the item fulfilled to a greater extent was the webmaster mail address, which was fulfilled in almost 100% of the evaluated websites. By contrast, the item fulfilled to a lesser extent was the advertising. The results obtained in each of the items are shown in table I.

When focusing on the data obtain by Bermúdez-Tamayo *et al.*²¹ test and taking into account that the maximum score that can be reached through this test is 29 points, our data indicated that the analyzed websites got an average level, particularly in reference to the anorexia nervosa and bulimia websites. Nevertheless, our ANOVA analysis indicated no statistical significant differences according to the kind of pathology (Table II).

After analyzing each of the evaluated dimensions through Bermúdez-Tamayo *et al.* test, our data showed that the quality was almost similar in each pathology, excepting the dimension of data protection, which was significantly lower in AN than in obesity websites.

Information quality of the evaluated websites attending to the pathology

The most striking data when evaluating DISCERN test results was no evaluated website classified within the range of moderate quality, i.e., all evaluated websites presented significant deficiencies regarding the quality of the information. Specifically, from all evaluated websites (*n* = 81), 27% had potentially important but not serious deficiencies, while the remaining 72.8% had severe or extensive shortcomings. To reinforce this data, the average score of all websites studied was 30 of 75 possible points, a score below the average range. All data obtained through DISCERN test are shown in supplemental table II.

After analyze DISCERN data attending to the pathology, our results indicated total information quality was significantly higher in obesity websites (*p* = 0.032). Regarding reliability of information, the obtained score was also statistically and significantly higher in obesity and BN websites than in AN websites, whereas regarding quality of information variable, obesity websites showed higher scores than those websites focused on eating disorders (Figure 2).

Table II
Evaluation of the total Bermúdez-Tamayo et al. test score and their components, according to the pathology for which the websites are focussed

	<i>Obesity (n=29)</i>	<i>Anorexia (n=29)</i>	<i>Bulimia (n=33)</i>	<i>p (ANOVA)</i>
Total Score	18.37 ± 3.36	16.92 ± 3.48	16.93 ± 3.24	0.197
Transparency and absence of conflict	3.52 ± 1.16	3.48 ± 1.29	3.00 ± 1.63	0.308
Authority	0.85 ± 0.77	0.44 ± 0.71	0.68 ± 0.82	0.162
Personal Data Protection	0.89 ± 0.32	0.60 ± 0.50	0.75 ± 0.44	0.056
Updated Information	0.30 ± 0.47	0.24 ± 0.44	0.36 ± 0.49	0.658
Accountability	2.00 ± 1.14	2.08 ± 1.61	1.68 ± 1.44	0.541
Accessibility	10.82 ± 1.64	10.04 ± 1.72	10.46 ± 1.29	0.206

Data represent mean ± sd. Differences were estimated by mean of ANOVA analysis. Different superscript characters represent statistical significant differences.

Supplemental table II

Evaluation of the different parameters contained in the DISCERN test according to the pathology for which the websites are focussed.

	Obesity (n=29)	Anorexia (n=29)	Bulimia (n=33)	p (ANOVA)
Objectives	1.0 ± 0.00	1.08 ± 0.40	1.07 ± 0.37	0.603
Objectives achieved	0.00 ± 0.00	0.16 ± 0.62	0.14 ± 0.58	0.439
Importance	3.30 ± 1.46^a	2.44 ± 1.19^b	3.21 ± 1.11^{a,b}	0.032
Information Source	3.15 ± 1.99^a	1.80 ± 1.53^b	2.69 ± 1.91^{a,b}	0.031
Date	2.52 ± 1.99	1.88 ± 1.64	3.07 ± 1.96	0.074
Impartiality	2.62 ± 1.79	2.04 ± 1.54	2.79 ± 1.08	0.165
Additional sources	2.33 ± 1.84	1.96 ± 1.65	2.59 ± 1.88	0.445
Uncertainty	2.48 ± 1.63	1.75 ± 1.15	2.52 ± 0.99	0.062
Description of Treatment	3.15 ± 1.66^a	1.88 ± 1.42^b	2.07 ± 1.36^b	0.005
Benefits of Treatment	3.22 ± 1.60^a	2.04 ± 1.43^b	1.62 ± 1.08^b	<0.001
Risks of Treatment	3.07 ± 1.62^a	1.80 ± 1.16^b	1.55 ± 1.18^b	<0.001
Risks of not treating	1.96 ± 1.4	1.24 ± 0.66	1.48 ± 1.02	0.053
Quality of life	2.33 ± 1.47	1.96 ± 1.17	1.76 ± 1.12	0.234
Treatment Options	3.07 ± 1.71	2.28 ± 1.51	2.38 ± 1.52	0.143
Shared Treatment Decision	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00	1.21 ± 0.62	0.062
Reliability	17.30 ± 9.32^{a,b}	13.04 ± 6.52^b	18.07 ± 6.21^a	0.037
Quality Information	17.81 ± 8.51^a	12.20 ± 6.25^b	12.07 ± 6.40^b	0.005
Total DISCERN	35.11 ± 15.99^a	25.24 ± 11.74^b	30.14 ± 11.68^{a,b}	0.032

Data represent mean ± sd. Differences were estimated by mean of *one way* ANOVA analysis. Different superscript characters represent statistical significant differences.

Relation between general and information quality of the evaluated websites.

Although it is assumed that there must be a relationship between the general content and the information quality of a website, we wanted to confirm this issue.

In effect, our analysis showed a significant correlation between DISCERN and HonCode[®] scores ($r=0.42$, $p<0.001$). However, when the quality was analyzed based on the presence or not of the HonCode[®]'s certification mark, our data reflected no differences in obesity websites (Figure 3), while AN accredited websites

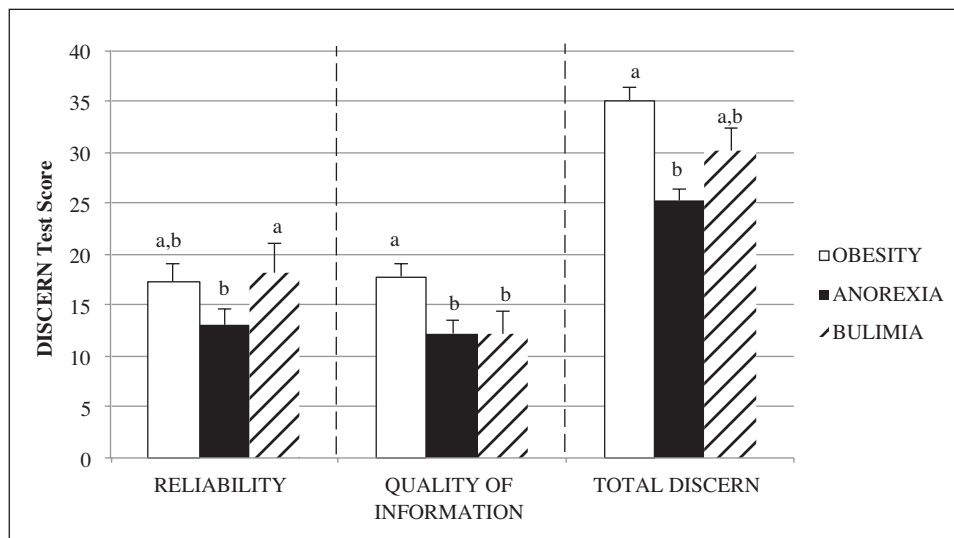


Fig. 2.—Evaluation of the total DISCERN test score and their main dimensions, reliability and quality of information, according to the pathology for which the websites are focussed. Data represent mean ± sem. Differences were estimated by mean of ANOVA analysis. Different superscript characters represent statistical significant differences.

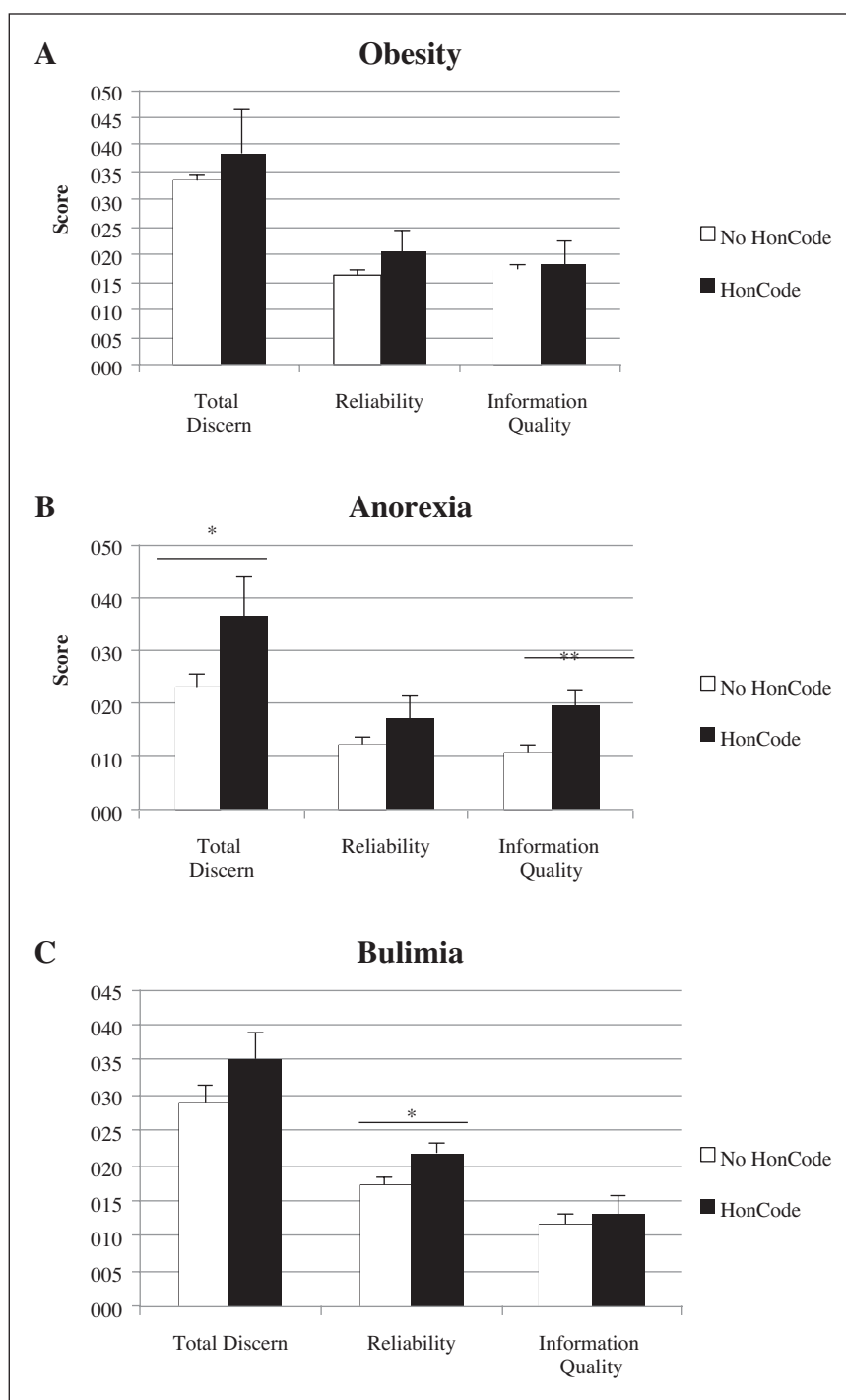


Fig. 3.—Evaluation of the total DISCERN test score depending on the presence or not of the Honcode® accreditation seal in (A) obesity, (B) anorexia and (C) bulimia websites. Significant differences were analysed by Student's *t*-test. **p* < 0.050, ***p* < 0.010.

showed higher quality information, and bulimia accredited websites showed higher reliability, which as a whole indicated that, at least in obesity websites, the presence of the certification mark was not an indicator of quality.

Discussion

The present study aimed to assess Spanish-language websites on obesity and eating disorders to determi-

ne their general as well as information quality. When health website quality is evaluated is not possible to use the same methodology than other websites, because the information they contain can affect, positively or negatively, in the decision-making of the subject that visits it. For this reasons, three broadly used test specifically designed to evaluate health websites were used, HonCode® certification²⁰ and Bermúdez-Tamayo *et al.* test²¹ to assess overall quality and DISCERN test²² to measure specifically information quality and reliability.

Attending to our HonCode® certification results, the general quality of the websites was moderate. Concretely, the highest score was seen in bulimia nerviosa (BN) websites, which indicates that developers or webmaster of these webpages pay more attention to the overall quality of their websites than in the other pathologies. This data was reflected in the presence of the HonCode® certification mark, which was higher in BN (21%) than in obesity and anorexia nerviosa (AN) websites (13%).

To our knowledge, there is no similar previous report about these disorders, however, in the revised bibliography there are extensive amounts of information about other diseases. One of the most recent focused on femoroacetabular impingement observed that only 8% of all evaluated websites contained HonCode® certification²⁵. Other authors have evaluated the quality of mental health information websites²⁶, but contrary to our data, they observed a better quality content. However, and as our data indicated, they observed a great quality variability attending to the evaluated disease.

An important fact that can be drawn from our study was the item fulfilled to a greater extent was the webmaster address. In our opinion, this item has no special relevance in health websites, whereas other relevant items for health, such as confidentiality, authority or sources were met in a lesser degree. In fact, advertising was the item fulfilled to a lesser extent. Precisely, a debate on internet about the use and marketing of health-related advertising is emerging, and great concerns have arisen about loss of credibility and information quality that might be associated to advertising in this kind of websites²⁷.

Our results obtained by Bermudez-Tamayo *et al.* test²¹ confirmed that the general quality of obesity and eating disorders (ED) websites was moderate, with a very similar score among the 3 different pathologies. These data are concordant with the results obtained in previous studies also conducted on general health information websites^{14,15}. Again, several parameters such as personal data protection were met in a small extent, especially in AN websites. In our opinion, this data is quite surprising, since it is logical to assume that to pay attention on personal data protection should be necessary to keep user's confidentiality. It is important to emphasize that the webmaster, as responsible for the contents, should take such criteria into account; firstly, because it is required by the Spanish Government laws²⁸, and secondly, because a lack of privacy goes against the patient's right to data privacy. In fact, as previously described by several authors^{9,29,30}, confidentiality and data privacy are the most valued issues for the customer of health websites.

The results obtained regarding information quality were even more discouraging, since our data indicated that no evaluated website could be classified even within the range of moderate quality. Similar data were obtained by Wasserman *et al.*³¹ regarding colorectal disease websites, where was described that the infor-

mation was transmitted improperly besides being highly variable and incomplete. In the same context, the work of Dillon *et al.*⁷ focused on dementia websites also revealed a low quality; however, this study only evaluated 7 websites, so data should be extrapolated with carefulness. Also, the work of Coquard *et al.*³² performed on alcohol-dependence websites informed a relative low quality. Perhaps, the most important data of Coquard *et al.*³² was after one-year follow-up, the websites analyzed did not improve their quality. Nevertheless, it is noticeable to comment that in the revised literature there is some disparity attending to the evaluated disorder. In this regard, the evaluation of chronic pain websites performed by Kaicker *et al.*⁶ showed a moderate quality, whereas the work of Kliila *et al.*²³ focused on obsessive compulsive disorder websites revealed a good information quality.

In the present work, our results indicated that obesity webpages showed higher scores of importance, information source, description, benefits and risks of treatment as well as reliability and total DISCERN test. As a consequence, lay-users obtained more reliable information regarding obesity than eating disorders. From our point of view, this fact may be probably due to the different prevalence of every disorder. Obesity prevalence in developed countries is around 50% of the population², while eating disorders prevalence is estimated to be of 1%³. Whatever the case, our data indicated that more effort should be done to increase information quality of ED websites, especially those focused on AN.

A relation between overall quality and information quality was observed in the present study. To some extent, it is logical to assume that the more general quality of a website, the more information quality will present. However, this relation was only observed between HonCode® and DISCERN score. Again, there is some controversial in this regard in the bibliography, since a previous report of O'Neill *et al.*⁸ also observed that HonCode® certified websites achieved significantly greater DISCERN punctuations. On the contrary, Lee *et al.*²⁶ observed that HonCode® certified websites showed as much information quality variability as noncertified websites.

At this point, we would like to comment some strengths and limitations of the present work. In this study the first 50 pages obtained by introducing the terms of obesity, bulimia and anorexia nervosa were analyzed, which has an advantage over other studies that took into account only the first 20 or 30 websites^{6,33,34}. This allows us to analyze a wider number of websites and establishes firmer conclusions than in previous studies where the sample size was smaller. However, a limitation was to use Google® as the only web search engine. Probably, the use of specialized health search engines, like PubMed® or Web of Knowledge® might retrieve specific reliable information, but with the disadvantage that no every single lay-user would correctly interpret the obtained information.

In summary, the overall quality of obesity and ED websites was moderate, whereas the information quality was fairly poor. Remarkably, AN websites showed the lower information and general quality; alike, BN websites showed higher overall quality and obesity websites presented the higher information reliability. Therefore, although there was some reliability of the health websites and minimum criteria were met, there was no presence of the HonCode® certification mark in most of them, which can be deduced that there is no clear awareness to follow minimum quality parameters.

Eating disorders patients, especially those suffering from AN, should take internet information available with great concern, and in the last term, a specialized professional should be consulted to solve questions and doubts about their pathology. Nevertheless, webmaster or the person in charge of the websites should make an effort to increase both overall quality, but specially, the information reliability placed on their websites. In our opinion, the information available on the Internet about these public health issues such as obesity and ED should be increased in order to avoid possible health complications. Due to the low quality observed both in our study and in the reviewed bibliography, Governments and other statements should exert more control over the health contents on Internet.

Acknowledgements

Authors wish to thank Elena Aguilera Maestre by her assistance in data collection.

References

1. Tanofsky-Kraff M, Shomaker LB, Wilfley DE, Young JF, Sbrocco T, Stephens M *et al*. Targeted prevention of excess weight gain and eating disorders in high-risk adolescent girls: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2014; 100: 1010-1018.
2. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32: 1431-1437.
3. Hardoff D. Health issues in adolescents' Internet use - benefits and risks. *Georgian Med News*. 2013; 222: 99-103.
4. Juarascio A, Shaw J, Forman E, Timko CA, Herbert J, Butryn M *et al*. Acceptance and commitment therapy as a novel treatment for eating disorders: an initial test of efficacy and mediation. *Behavior Modification* 2013; 37: 459-489.
5. Vu L, Switzer NJ, De Gara C, Karmali S. Surgical interventions for obesity and metabolic disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013; 27: 239-246.
6. Kackert J, Debono VG, Dang W, Norman Buckley N, Thabane L. Assessment of the quality and variability of health information on chronic pain websites using the DISCERN instrument. *BMC Medicine* 2010; 8: 59.
7. Whitney AD, Jeanette CP, Dallas PS. Content and quality of information provided on Canadian dementia websites. *Can Geriatr J* 2013; 16: 6-15.
8. O'Neill SC, Baker JF, Fitzgerald C, Fleming C, Rowan F, Byrne D, Synnott K. Cauda equine syndrome: assessing the readability and quality of patient information on the Internet. *Spine (Phila Pa 1976)* 2014; 39: E645-E649.
9. Eysebach G, Powel J, Kuss O, Sa ER. Empirical studies assessing the quality of health information for consumers on the world wide web. A systematic review. *JAMA* 2002; 287: 2691-2700.
10. Aslani A, Pournik O, Abu-Hanna A, Eslami S. Web-site Evaluation Tools: A Case Study in Reproductive Health Information. *Stud Health Technol Inform* 2014; 205: 895-899.
11. Batchelor JM, Ohya Y. Use of the discern instrument by patients and health professionals to assess information resources on treatments for asthma and atopic dermatitis. *Allergol Int* 2009; 58: 141-145.
12. Slater A, Tiggemann M, Hawkins K, Werchond D. Just one click: a content analysis of advertisements on teen web sites. *J Adolesc Health* 2012; 50: 339-345.
13. Marshall C, Lengyel C, Utioh A. Body dissatisfaction among middle-aged and older women. *Can J Diet Pract Res* 2012; 73: 241-247.
14. Conesa-Fuentes MC, Aguinaga Ontoso E, Hernández-Morante JJ. An evaluation of the quality of health web pages using a validated questionnaire. *Aten Primaria* 2011; 43: 33-40. [Spanish]
15. Conesa-Fuentes MC, Aguinaga-Ontoso E, Hernandez-Morante JJ. Evaluation of the quality of the general health information websites in Spain: influence of page source. *Inform Health Soc Care* 2013; 38: 382-395.
16. Underhill C, McKeown L. *Getting a second opinion: health information and the Internet Health Rep* 2008; 19: 65-69.
17. Moody EM, Clemens KK, Storsley L, Waterman A, Parikh CR, Garg AX. Donor Nephrectomy Outcomes Research (Donor) Network Improving on-line information for potential living kidney donors. *Kidney Int* 2007; 10: 1062-1070.
18. Cubas MR, Felchner PC. Analysis of information sources about breast self examination available on the Internet. *Cien Saude Colet* 2012; 17: 965-970.
19. Yeap CK, Slack-Smith LM. Internet information on child oral health and the first dental visit. *Aust Dent J*. 2013; 58: 278-282.
20. Health on the Net Foundation. HON code of conduct for medical and health web sites. [Internet] Ginebra; 1995 [updated 19 sept 2013] available at <http://www.hon.ch/HON-code/conduct.html>
21. Bermúdez-Tamayo C, Jiménez-Pernett J, García-Gutiérrez JF, Azpilicueta I, Silva-Castro MM, Babio G, Plazaola J. Questionnaire to evaluate health web sites according to european criteria. *Aten Primaria* 2006; 38: 268-274 [Spanish]
22. Charnock D, Shepperd S, Needman G, Gann R. DISCERN: an instrument for judging the quality of written consumer health information on treatment choices. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53: 105-111.
23. Klika H, Chatton A, Zermatten A, Khan R, Preising M, Klazaal Y. Quality of web-based information on obsessive compulsive disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2013; 9: 1717-1723
24. Boyer C, Gaudinat A, Baujard V, Geissbühler A. Health on the net Foundation: assessing the quality of health websites all over the world. *Medinfo* 2007; 12(Pt2): 1017-1021.
25. Lee S, Shin JJ, Haro MS, Song SH, Nho SJ. Evaluating the Quality of Internet Information for Femoroacetabular Impingement. *Arthroscopy* 2014; 30: 1372-1379.
26. Grohol JM, Slimowicz J, Granda R. The quality of mental health information commonly searched for on the Internet. *Cyberpsychol Behav Soc Netw* 2014; 17: 216-221.
27. Mackey TK, Liang BA, Kohler JC, Attaran A. Health domains for sale: the need for global health Internet governance. *J Med Internet Res*. 2014; 16: e62.
28. Protección de Datos de Carácter Personal. Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre. Boletín Oficial del Estado. *Ministerio de Interior*. 1999. España
29. Kholer C. How do consumers search for and appraise health information on the world wide web? Qualitative study using focus groups, usability tests, and in-depth interviews. *BJM* 2002; 9: 573-577
30. Griffiths KM, Christensen H. The quality and accessibility of Australian depression sites on the World Wide Web. *Med J Aust* 2002; 176: S97-S104

31. Wasserman M, Baxter NN, Rosen B, Burnstein M, Halverson AL. Systematic review of internet patient information on colorectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum*. 2014; 57: 64-69.
32. Coquard O, Fernandez S, Zullino D, Khazaal Y. A follow-up study on the quality of alcohol dependence-related information on the web. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2011; 10: 13.
33. Del Giglio A, Abdala B, Ogawa C, Amado D, Carter D, Gomieiro F *et al*. Quality of internet information available to patients on websites in Portuguese. *Rev Assoc Med Bras* 2012; 58: 645-669.
34. Zahedi R, Taheri B, Shahrzadi L, Tazhibi M, Ashrafi-rizi H. Quality of persian addiction websites: a survey based on silberg, discern and WQET instruments (2011). *Acta Inform Med* 2013; 21: 46-50.



Original/*Obesidad*

Sobrepeso y práctica de actividad física asociados con la conducta alimentaria de estudiantes universitarios brasileños

Guilherme da Silva Gasparotto¹, Michael Pereira da Silva¹, Raphael Miranda Medeiros Cruz² y Wagner de Campos¹

¹Facultad de Educación Física, Universidad Federal de Paraná, Curitiba (Paraná). ²Instituto Federal de Educación, Ciencia y Tecnología, Foz do Iguaçu, Paraná (Brasil).

Resumen

Introducción: la ingestión inadecuada de alimentos puede comprometer la salud cardiovascular de la persona, lo que aumenta las posibilidades de desarrollar una serie de enfermedades. La relación entre la ingesta dietética inadecuada y ciertos factores de riesgo cardiovascular en poblaciones de adultos jóvenes no está clara.

Objetivos: el objetivo de este estudio fue investigar la asociación entre los hábitos alimentarios de los estudiantes universitarios, el exceso de peso corporal, la presión arterial alta y la actividad física regular.

Material y métodos: se realizó un estudio de corte transversal analítico en estudiantes de una universidad federal brasileña. Se incluyeron 1.599 estudiantes de entre 18 y 25 años. Se aplicó una encuesta tipo entrevista que incluía variables sociodemográficas y el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ). Posteriormente, se realizó la valoración de la composición corporal (talla, peso, índice de masa corporal (IMC), circunferencia de la cintura (CC)). Los hábitos alimentarios y las conductas de riesgo cardiovascular se evaluaron mediante el cuestionario YRBSS-C (*Youth Risk Behavior Surveillance*).

Resultados: utilizando la prueba de chi-cuadrado, se encontró una asociación entre el consumo excesivo de alcohol, el consumo de frutas y el consumo de ensaladas/verduras con actividad física regular. También se observó la asociación entre el consumo de dulces y salados, con el IMC y la circunferencia de la cintura alta. La regresión logística mostró asociación entre la ingesta de dulces (odds = 1,34) y salados (odds = 1,39) con el IMC alto. También mostró asociación con la circunferencia de la cintura, el consumo de dulces (odds = 1,33) y salados (odds = 1,74). La AFMV estaba relacionada con el consumo excesivo de alcohol (odds = 1,23), el consumo de frutas (1,46) y el consumo de ensaladas/verduras (odds = 1,49). De este modo, se comprobó la asociación entre la conducta alimentaria de los estudiantes univer-

OVERWEIGHT AND PHYSICAL ACTIVITY PRACTICE ASSOCIATED WITH EATING BEHAVIOR OF BRAZILIAN COLLEGE STUDENTS

Abstract

Introduction: inadequate food intake can compromise the cardiovascular health, which increases the chances of developing a number of diseases. The relation of inadequate intake of food and certain cardiovascular risk factors in young adult populations are not clear.

Objective: the objective of this study was to investigate the association between eating habits of college students, excess body weight, high blood pressure and regular physical activity.

Methods: cross sectional study was conducted with students from a Brazilian federal university. Were evaluated 1599 students between 18 and 25 years old. An interview was conducted and included sociodemographic variables and the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Was evaluated body composition (weight, height, calculate the BMI, and waist circumference (WC)). Eating habits and cardiovascular risk behaviors were evaluated by YRBSS -C (*Youth Risk Behavior Surveillance*).

Results: using the chi-square test was identified association between binge drink, consumption of fruits and consumption of salads / vegetables with regular physical activity. There was also an association between consumption of sweet and savory foods, with BMI and waist circumference high. The Logistic regression showed association between sweets intake (odds = 1.34) and savory foods (odds = 1.39) with high BMI. The analysis also showed an association between candy consumption (odds = 1.33), and savory consumption (odds = 1.74) with waist circumference. There was a relationship between MVPA and the binge drink (odds = 1.23), fruits consumption (1.46), and consumption of salads / vegetables (odds = 1.49). Thus, there was an association between the eating habits of

Correspondencia: Profesor Guilherme da Silva Gasparotto.
Departamento de Educación Física,
Universidad Federal de Paraná, Curitiba, Paraná (Brasil).
E-mail: guilhermegp@ufpr.br

Recibido: 19-IV-2015.

Aceptado: 22-V-2015.

situarios con exceso de peso corporal y la actividad física regular.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:616-621)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9159

Palabras clave: *Comportamiento alimentario. Sobrepeso. Actividad física. Universitarios.*

Introducción

En las últimas décadas, numerosos estudios han demostrado el exceso de peso corporal, la presión arterial alta y la actividad física insuficiente como factores importantes de riesgo cardiovascular (FRC)^{1,2}. La Organización Mundial de la Salud (OMS), publica a menudo directrices para ayudar a mantener el peso corporal promoviendo el aumento de la actividad física regular como una forma de controlar los factores de riesgo metabólicos, así como otros comportamientos relacionados³.

Se sabe que la vida contemporánea, caracterizada por la adopción de actividades de bajo gastos calóricos y un mayor consumo de alimentos ricos en calorías con bajo valor nutricional, influye en la condición de exceso de peso corporal y los niveles insuficientes de actividad física FRC^{1,2}. Esta condición afecta los individuos cada vez más tempranas. Hoy en Brasil, el exceso de peso corporal, así como el bajo nivel de actividad física afecta a casi todos los grupos de edad en más de un 30%⁴.

La admisión en la universidad los estudiantes cambian su entorno y expone a una conducta que, según algunos autores, pueden estar asociados con la adquisición o incremento de FRC, entre estos comportamientos es una dieta inadecuada^{5,6}. Algunos estudios muestran una bajo consumo de verduras y alta ingestión de dulces, aperitivos y bebidas alcohólicas en esta población^{6,7}.

El Departamento de Agricultura de Estados Unidos y el Departamento de Salud y Servicios Humanos y el Ministerio de Salud de Brasil Estados Unidos, sugieren que los adultos consumen tres o más porciones de fruta al día y tres o más porciones de ensaladas y / u otros vegetales de la misma período, así como la exclusión o reducción de alimentos con alto contenido en azúcar y alto contenido de grasas saturadas^{8,9}.

Es muy claro en la literatura que en el largo plazo, la ingestión inadecuada de alimentos puede comprometer la salud cardiovascular de la persona, lo que aumenta las posibilidades de desarrollar una serie de enfermedades como la hipertensión, la obesidad, la dislipidemia y otras enfermedades FRC¹⁰. Sin embargo, la relación entre la ingesta dietética inadecuada y ciertos FRC en poblaciones de adultos jóvenes no están claros. Aunque algunos estudios han sugerido un mayor riesgo de obesidad en estos individuos, esto resulta contradictoria en cuanto a factores como la presión arterial alta, aumento de la circunferencia de la

college students with excess body weight as well as with regular physical activity.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:616-621)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9159

Key words: *Eating behaviors. Overweight. Physical activity. College students.*

cintura y la práctica de actividad física insuficiente^{11,12}. Además, los estudios que probaron estas asociaciones que representan muestras universitarias son escasos en el país, lo que limita las interpretaciones a cerca de los resultados.

Dado este contexto, el objetivo de este estudio fue investigar la asociación entre los hábitos alimentarios de los estudiantes universitarios, el exceso de peso corporal, la presión arterial alta y la actividad física regular

Materiales y métodos

Población y muestra

La población estaba compuesta por 6.641 personas, 5.059 estudiantes en el primer año y 1.582 el último año de sus cursos de graduación de la Universidad Federal de Paraná. La muestra fue compuesta por estudiantes del primer año y los graduados de 51 cursos de esta institución, matriculados en el curso académico 2011.

Para la determinación de la muestra, fue utilizado la calculadora del programa EpiInfo, desarrollada por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), teniendo en cuenta los parámetros necesarios para probar la hipótesis de que existe asociación entre el consumo de tres o más porciones de fruta por semana y otra se utilizó la determinación de la muestra de peso corporal. Así que siguió: proporción de sujetos que consumían tres o más porciones de frutas con exceso de peso corporal = (19%) y la proporción de sujetos que no consumen esta recomendación de la fruta con el exceso de peso corporal = (32,5%) segundo estudio de Pontes et al¹³. Fue admitido en el poder de la muestra de 80% y un nivel de confianza del 95%. Así, el número mínimo de sujetos necesarios es de 380 individuos. Sin embargo, debido a grupos de proceso de selección en múltiples etapas, se añadió efecto de diseño (*deff*) de 2,0 y 20% para una posible pérdida de muestra. Ante esto, la muestra final requerida era de 836 estudiantes universitarios.

El valor requerido de la muestra se distribuye proporcionalmente en función del período de la graduación, área de estudio (humano, exacto y biológico) y turno (día y noche). Se realizó el sorteo de las turmas, las cuales fueron evaluadas en su totalidad. En el caso de la existencia de más de una clase por curso se hizo por sorteo para elegir a uno de ellos.

Los hábitos alimentarios y el consumo de alcohol se obtuvieron a través de preguntas específicas contenidas en el YRBSS-C (*Youth Risk Behavior Surveillance*), desarrollado por el CDC, previamente validado y utilizado en otros estudios con estudiantes de las universidades brasileña^{14,15}.

Sobre el consumo de alcohol, preguntó cuántos días, en los últimos treinta, fue consumido alcohol y con qué frecuencia se consumían cinco o más tragos en la misma ocasión. Fueron clasificados como bebedores excesivos los estudiantes bebedores que bebieron alcohol durante este período.

En cuanto a los hábitos alimentarios, se preguntó a los estudiantes si el día anterior a la encuesta fue el consumo de frutas, ensaladas verdes, vegetales, productos de aperitivo (patatas fritas o similares), tortas / pasteles o dulces en general y la cantidad consumida. El consumo de frutas seguido de corte de tres o más porciones al día, esa misma cantidad se define como el punto de corte para las porciones de ensaladas verdes y / o vegetales^{8,9}.

Para obtener el nivel de actividad física se utilizó el IPAQ (International Physical Activity Questionnaire), clasificando los estudiantes en activos y con insuficiente actividad, de acuerdo con las recomendaciones de la OMS de 150 minutos o más de Actividad Física Moderada-Vigorosa (AFMV) por semana¹⁶.

Las mediciones antropométricas se realizaron de acuerdo con los métodos descritos previamente¹⁷. Se obtuvo información de peso y talla para calcular el IMC (masa corporal / talla²), con la que los estudiantes fueron clasificados como normales, antes de IMC <25 kg / m² o con exceso de peso corporal, IMC $\geq$ 25 kg / m²³. Para la medición de la altura, se utilizó una cinta antropométrica metálica, pegado a la pared y se extienden por 0,1 m, con el avalúo descalzo evaluó distribuido entre los pies y los brazos relajados, instruidos para mantener más erecto posible. Determinación de la masa corporal se realizó utilizando una báscula digital, la marca G-TECH, con una resolución de 0,1 kg. Los estudiantes estaban descalzos, se les pidió a distribuir el peso corporal entre los dos pies o subir en la báscula.

También se realizó la medida circunferencia de la cintura, con cinta antropométrica metal, escalonado en 0,1 cm, realizado en la parte más estrecha de la espalda, cuando se ve en el punto anterior, el punto medio entre el último arco de la espalda y la cresta ilíaca, con puntos de corte sugeridos por la OMS: $\geq$ 94cm para hombres y $\geq$ 80 cm para las mujeres³.

La presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) se evaluaron utilizando el método de auscultación, el brazo izquierdo de cada evaluado mediante el uso de un estetoscopio y un esfigmomanómetro analógica (marca BD), calibrado con una semana antes del inicio la recopilación de datos, que duró cinco meses. Los estudiantes quedaron, por lo menos cinco minutos en reposo, sentado con las piernas sin cruzar, los pies

apoyados en el suelo y se recostó en la silla antes de la medición. El brazo se colocó en la dirección del corazón con la palma hacia arriba y el codo ligeramente flexionado. El manguito de esfigmomanómetro se colocó cerca de 2-3 cm de la fosa cubital, y la campana del estetoscopio sobre la arteria braquial sin compresión excesiva. La presión arterial es alta cuando la PAS y la PAD, presentan valores iguales o por encima del punto de corte establecido, y 140 mmHg para la PAS y 90 mmHg para la PAD, o cuando uno de los dos era igual o superior a su punto de corte³.

Todas las respuestas y las mediciones se obtuvieron en el tiempo aproximado 45 minutos durante el período de clase los estudiantes, después de la autorización previa de cada departamento para la entrada de investigadores en el aula.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación con seres humanos del Sector de Ciencias de la Salud de la Universidad Federal de Paraná, que es coherente con la Resolución 196/1996, del Consejo Nacional de Salud, registro CEP/ SD: 1043.168. 10:11.

El análisis estadístico

Los importes relacionados con los hábitos de alimentación fueron descritos por distribución relativa frecuencia (prevalencia) y el intervalo de confianza del 95%, según las categorías de IMC, CC, la presión arterial y AFMV. Como requisito previo para el análisis de regresión fue probada asociación entre las variables de exposición y los resultados utilizando el chi-cuadrado (X²). Las variables que se asociaron fueron incluidos en el modelo para determinar la asociación. Se realizó el análisis de asociación mediante regresión logística, con expresión de los valores en la odds ratio y la significación se fijó para $p < 0,05$. Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 18.

Resultados

En el estudio participaron 1.599 estudiantes universitarios, seleccionados proporcionalmente de acuerdo con el período actual del curso (iniciante o graduado), área de estudio (humanidades, exactas y biológicas) y turno escolar (día o noche).

Se observó asociación entre el consumo de dulces y salados con factores relacionados con el sobrepeso. El consumo de cinco o más tragos de bebidas alcohólicas en una sola ocasión, y el consumo de frutas y ensaladas y / o vegetales se asociaron con la suficiente práctica AFMV.

No se encontraron asociaciones entre el consumo de los alimentos descritos y PAS y PAD, también con ambos por encima del valor de corte.

Los valores de prevalencia y el 95% de los FRC y la práctica de actividad física suficiente para cada com-

ponente de evaluación del consumo de alimentos se muestran en la tabla I.

En el modelo propuesto para la asociación con IMC elevado se incluyeron el consumo de dulces y aperitivos el día anterior a la encuesta y ambos hábitos demostrado que se asocia con el resultado. Del mismo modo, seguido por el aumento de la circunferencia de la cintura. Ya para verificar la asociación con AFMV, se incluyeron el consumo excesivo de bebidas alcohólicas en la misma ocasión y la ingestión recomendada de frutas, ensaladas y / o verduras. El análisis de regresión demostró los valores de asociación de las variables se exponen en la tabla II.

Discusión

Se observó que ninguno de los elementos relacionados con el consumo de alimentos se asoció con la alta presión arterial en su totalidad o con sus divisiones (PAS y PAD). Se puede sugerir con una conducta de alimentación inadecuada, el tiempo de exposición a este comportamiento, debido a la baja edad de la población de estudio no es suficiente para inducir los cambios metabólicos en esta variable. La sola presencia de la hipertensión arterial en esta población no es muy alta, a excepción de un estudio de la universidad de Lubango en Angola (20,3%)¹⁸ son poco probable que sea observado resultados exponiendo prevalencia más alta que el 11%^{19,20,21}. Del mismo modo, fue posible observar en este, que cual sea las variables de comportamiento de la alimentación, la alta prevalencia de PA no era más que un 3,1%. Posiblemente, la permanencia de los malos hábitos alimenticios en el largo plazo sería posible demostrar asociación entre

estas variables, como se ha visto en estudios longitudinales¹⁰.

Para ambas expresiones de la obesidad, generalizada (IMC) y centralizada (CC) entró en el modelo de regresión, el consumo de productos dulces y salados, que mostró más posibilidades de estar con estos altos indicadores de los que han hecho uso de este tipo de alimentos en anterior a la encuesta. Aunque el conocimiento no es sorprendente dado de la causa y el efecto del consumo de esos alimentos en la acumulación de grasa en el cuerpo, el resultado es preocupante porque entre los que consumen estos alimentos el día anterior, más del 20% mostró un IMC por encima de la recomendada. A diferencia de presión arterial alta, el exceso de peso en los jóvenes es la realidad que influye en la vida cotidiana del alumno en este período de la vida. La prevalencia de esta variable en muestras de universitarios brasileños enseño preocupación que van desde 10,7% a 27,7%^{14,22}.

Es común en la mayoría de las universidades, especialmente las públicas, la existencia de comedores con dieta equilibrada, elaborados por nutricionistas, a precios populares. En el caso particular de la universidad estudió, se ofrecen las tres comidas principales y todavía mostraron una alta prevalencia de dulce y salado por la universidad. Este hecho sugiere la opción de canje ofrecido por alimentos menos saludables que se ofrecen en los comedores auxiliares ubicados en el campus²³.

Sin embargo, se debe tener en cuenta que los estudiantes que estudian en las universidades públicas viven en casas de estudiantes, internados o solo. Este factor parece favorecer la opción de alimentos procesados, semi-acabados, en vista a su consumo inmediato. Tales alimentos a veces consisten en un alto conte-

Tabla I
Prevalencia de los factores asociados con el exceso de peso, la presión arterial y la actividad física de acuerdo con el comportamiento alimentario

	IMC Elevado (IC 95%)	CC Elevada (IC 95%)	PAS Elevada (IC 95%)	PAD Elevada (IC 95%)	PA Elevada (IC 95%)	AFMV ≥ 150 Min/Sem (IC 95%)
BEBE	25,9% (22 – 29,3)	9,2% (7,5 – 10,9)	2,9% (1,9 – 4)	8,5% (6,9 – 10,2)	1,7% (1 – 2,6)	47,1% (44 – 50)
TRAGOS DE BEBIDAS ≥ 5	26,6% (22,2 – 28,5)	8,6% (6,4 – 10,9)	2,8% (1,6 – 4,2)	8,6% (6,2 – 10,8)	1,6% (0,6 – 2,5)	*48,7% (44,8 – 52,4)
FRUTAS ≥ 3	24,4% (17,3 – 31,5)	7,9% (3,9 – 12,6)	3,1% (0,8 – 6,3)	10,2% (5,5 – 15,7)	3,1% (0,8 – 6,3)	*55,1% (46,5 – 63,8)
ENS/VEG ≥ 3	26% (21,3 – 30,8)	9,5% (6 – 13)	3,5% (1,6 – 5,7)	7,6% (4,8 – 10,8)	2,5% (1 – 4,4)	*54% (48,9 – 60)
DULCES	*24% (21,6 – 26,5)	*9% (7,5 – 10,5)	3,5% (2,5 – 4,6)	7,5% (5,9 – 9)	1,9% (1,2 – 2,7)	45,3% (42,5 – 48,3)
ALIMENTOS SALADOS	*21,7% (18,2 – 25,3)	*6,9% (4,7 – 9)	4,7% (3,1 – 6,5)	8,3% (6,1 – 10,6)	2,3% (1,1 – 3,8)	45,5% (41,3 – 49,8)

IMC: Índice de Masa Corporal; CC: Circunferencia de la Cintura; PAS: Presión Arterial Sistólica; PAD: Presión Arterial Diastólica; PA: Presión Arterial; AFMV: Actividad Física Moderado-Vigorosa; IC: Intervalo de Confianza; *p<0,05 en la prueba de X² para asociación.

Tabla II
Asociación entre conductas alimentarias y el IMC, CC y la práctica suficiente del AFMV

<i>Variables</i>	<i>Odds Ratio (IC 95%)</i>
IMC Elevado	
No consumió dulces en el día anterior	Referencia
Consumió dulces en el día anterior	1,34 (1,22 – 1,69)
No consumió alimentos salados en el día anterior	Referencia
Consumió alimento salados en el día anterior	1,39 (1,24 – 1,72)
CC Elevada	
No consumió dulces en el día anterior	Referencia
Consumió dulces en el día anterior	1,33 (1,19 – 1,78)
No Consumió alimentos salados en el día anterior	Referencia
Consumió alimentos salados en el día anterior	1,74 (1,26 – 2,33)
AFMV $\geq$ 150 Min/Sem.	
Consumo < 5 tragos de bebida alcohólica en los últimos 30 días	Referencia
Consumo $\geq$ 5 tragos de bebida alcohólica en los últimos 30 días	1,23 (1,14 – 1,56)
Consumo < 3 porción de fruta	Referencia
Consumo $\geq$ 3 porción de fruta	1,46 (1,28 – 2,11)
Consumo de Ensaladas/Vegetales < 3 porción	Referencia
Consumo de Ensaladas/Vegetales $\geq$ 3 porción	1,49 (1,26 – 1,92)

IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de la cintura; AFMV: Actividad física moderada-vigorosa; IC: Intervalo de confianza.

nido de grasas saturadas, harinas refinadas y azúcares, lo que contribuye a la alta prevalencia de sobrepeso / obesidad⁸.

Para aquellos que atenderán la recomendación propuesta por la OMS práctica 150 minutos o más de AFMV por semana, el modelo de regresión se hizo para el cumplimiento de la recomendación de la fruta y la ensalada y verduras, además del consumo excesivo de alcohol se produjo en una ocasión en los últimos treinta días.

A pesar de la cantidad de AFMV no este dividido en ejercicio sistematizados o actividades diarias, se supone que aquellos que se preocupan por el estado de salud que tienen una mayor cantidad de AFMV en minutos semanales también muestran su preocupación por el comportamiento de alimentación saludable consumiendo frutas, ensaladas y verduras recomendadas. Según Fernandes et al²⁴ las personas que han tenido el consumo frecuente de frutas fue 1,9 veces más probabilidades de ser físicamente activo y con el consumo de verduras, este valor fue de 1,48. Este mismo estudio encontró que entre los que frecuentemente consumen frutas y verduras, al mismo tiempo las posibilidades de ser activo fue de 2,2.

En cuanto al hecho de que el consumo excesivo de bebidas alcohólicas en el mismo tiempo, también tiene asociación con el tiempo en AFMV, a pesar de la opinión contradictoria, no es sorprendente desde el punto de vista de los resultados presentados en una revisión

sistemática que encontró una asociación entre el consumo de alcohol y la actividad física²⁵. Qué informes en la literatura confirma las conclusiones de este estudio. Sin embargo, esta asociación aparece con más fuerza cuando la actividad física en cuestión, que está dedicado a actividades deportivas de los universitarios son a menudo los que están en el más alto consumo de alcohol²⁶. Desde un punto de vista psicológico, es importante pensar que quienes se dedican a los deportes, frecuente o prácticas esporádicas tienen no sólo un entorno social que pueda influir en la conducta de beber, ya que pueden presentar un perfil de la desinhibición y el compromiso con sus compañeros, que también favorece episodios vinculados con el acto de beber, como los mismos momentos después del ejercicio, fiestas, reuniones estudiantiles, entre otros²⁷.

Este estudio tuvo algunas limitaciones, es precisamente el hecho de no categorizar el tipo de actividad física, esto podría ayudar a explicar la asociación entre el consumo excesivo de bebidas alcohólicas en una ocasión y la práctica de actividades físicas o deportes diarias. Sin embargo, el instrumento elegido para la colección de esta variable no distingue tipos de actividades. Otra posible limitación es el hecho de que los datos de consumo de alimentos recogidos por YRBSS, estar relacionados con el día anterior evaluado y pueden sufrir influencias en función del día de la semana que se llevó a cabo la coleta. Sin embargo, las recomendaciones dietéticas recomiendan el consumo

de frutas, verduras y otra planta es diario. Así que el hecho de no haber comido el día anterior ya indica el incumplimiento de la recomendación.

A pesar de las limitaciones inherentes a todo tipo de estudio transversal con recogida y uso de cuestionarios y entrevistas como un método de datos, este estudio utilizó una amplia muestra representativa de la población en cuestión y presenta resultados importantes con la asociación entre conductas alimentarias y FRC.

Conclusión

Este estudio identificó la relación entre los hábitos alimentarios de los estudiantes universitarios y los factores de riesgo cardiovascular, el exceso de peso corporal, la concentración de grasa abdominal y la actividad física.

Se encontró que los individuos que consumían dulce y salado en el día anterior del estudio tuvieron mayor probabilidad de estar en el exceso de peso corporal y la circunferencia de cintura alta presente.

También se vio que los que cumplían con la recomendación de frutas, ensaladas y verduras, y los que consumían más de cinco bebidas alcohólicas en una sola ocasión en los últimos treinta días han sido más propensos a realizar la mejor práctica de AFMV semanal de 150 minutos o más.

Referencias

- Caballero LG, Rangel LZ, Rojas S, Edna GD. "Sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios colombianos. *Nutr Hospitalaria*. 2014; 31(2): 629-636.
- Legnani E, Legnani RFS, Barbosa Filho VC, Gasparotto GS, Campos W, Lopes AS. Fatores de risco à saúde cardiovascular em escolares da Tríplice Fronteira. *Motriz Rev Educ Fis*. 2011; 17(4): 640-9.
- World Health Organization (WHO). Prevention of Cardiovascular Disease Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. Ginebra: WHO; 2007
- Instituto brasileiro de geografia e estatística (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: avaliação nutricional da disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil. Rio de Janeiro, 2010.
- Racette SB, Deusinger SS, Strube MJ, Highstein GR, Deusinger RH. Changes in Weight and Health Behaviors from Freshman through Senior Year of College. *J of Nutr Educ Behav*. 2008; 40(1): 39-42.
- Nelson MC, Larson NI, Barr-Anderson D, Neumark-Sztainer D, Story M. Disparities in Dietary Intake, Meal Patterning, and Home Food Environments Among Young Adult Nonstudents and 2- and 4-Year College Students. *Am J of Pub Health*. 2009; 99(7): 1216-9.
- Ugidos GP, Laíño FA, Zelarayán J, Márquez S. Actividad física y hábitos de salud en estudiantes universitarios argentinos. *Nutr Hospitalaria*. 2014; 30(4): 896-904.
- U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services Dietary. Guidelines for Americans 2010: Implications for Cardiovascular Disease. *Curr Ater Rep*. 2011; 13(6): 499-507.
- 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. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
- Ambrosini GL, Oddy W, Huang R, Mori T, Beilin L, Jebb S. Prospective associations between sugar-sweetened beverage intakes and cardiometabolic risk factors in adolescents. *Am J Clin Nutr*. 2013; 98: 327-34.
- Campos W, Stabelini Neto A, Bozza R, Ulbrich AZ, Bertin RL, Mascarenhas LP et al. Physical activity, lipid consumption and risk factors for atherosclerosis in adolescents. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 94:601-7
- Barbosa Filho VC, Campos Wd, Lopes Ada S. Prevalence of alcohol and tobacco use among Brazilian adolescents: a systematic review. *Rev Saude Publica*. 2012; 46:901-17.
- Pontes LM, Amorim RJM, Lira, PIC. Prevalência e fatores associados ao excesso de peso em adolescentes da rede pública de ensino de João Pessoa, Paraíba. *Rev AMRIGS*. 2013; 57(2): 105-111.
- Gasparotto GS, Gasparotto LP, Rossi LM, Moreira NB, Bonторин, MDS, Campos W. Association between moment of the undergraduate course and cardiovascular risk factors in university students. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2013; 21(3): 687-694.
- Teixeira M. YRBS-C: Traduction, transcultural adaptation and psychometrics proprieties. Tesis of master degree, UEL, 2010.
- Pardini R, Matsudo SM, Araújo T, Matsudo V, Andrade E, Braggion G, et al. Validation of International Physical Activity Questionnaire (IPAQ-6). Pilot study with brazilians young adults. *Rev Bras Ciênc Mov*. 2001; 9: 45-51.
- Tarnus, E, Bourdon E. Anthropometric evaluations of body composition of undergraduate students at the University of La Reunion. *Adv Physiol Educ*. 2006; 30(4): 248-53.
- Simão M, Hayashida M, Santos CB, Cesarino EJ, Nogueira MS. Arterial hypertension among college students of Lubango city, Angola. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2008; 16: 672-8.
- Martins MCC, Ricarte IF, Rocha CHL, Maia RB, Silva VB, Veras AB, et al. Blood pressure, excess weight and level of physical activity in students of a public university. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 95:192-9.
- Oviedo G, Morón de Salin A, Santos I, Sequera S, Soufrontt G, Suárez P, et al. Factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles en estudiantes de la carrera de medicina. Universidad de Carabobo, Venezuela. Año 2006. *Nutr Hosp*. 2008; 23:288-93.
- Deschamps EG, Exsome CP, Sánchez JV, Flores BT, Bastida S, Vaquero MP, et al. Prevalencia de síndrome metabólico y sua asociación con el índice de masa corporal en universitarios. *Med Clin*. 2007; 129:766-9.
- Desai N, Miller WC, Staples B, Bravender T. Risk Factors Associated With Overweight and Obesity in College Students. *J Am Coll Health Assoc*. 2008; 57:109-14.
- Restrepo BLF, Urango MLA, Deossa RGC. Conocimiento y factores asociados al consumo de frutas por estudiantes universitarios de la ciudad de Medellín, Colombia. *Rev chil nutr*. 2014; 41(3): 236-242.
- Fernandes RA, Christofaro DGD, Casonatto J, Kawaguti SS, Ronque VER, Cardoso JR, Freitas Junior IF, Oliveira AR. Cross-sectional association between healthy and unhealthy food habits and leisure physical activity in adolescents. *J Pediatr*. 2011; 87(3): 252-256.
- Piazza-Gardner AK, Barry AE. Examining Physical Activity Levels and Alcohol Consumption: Are People Who Drink More Active? *Am J Health Prom*. 2012; 26(3): 95 – 104.
- Green K, Toben FN, Douglas H. Binge drinking and sports participation in college: Patterns among athletes and former athletes. *Int Rev Sociol Sport*. 2014; 49(4): 417-434.
- Lisha NE, Sussman S.. Relationship of high school and college sports participation with alcohol, tobacco, and illicit drug use: a review. *Addict. Behav*. 2010; 35(5): 399-407.



Original/*Pediatría*

Effectiveness of an educational intervention to reduce the consumption of high-calorie foods in public school children in Teresina, Piauí (Brazil)

Marize Melo dos Santos¹, Vanessa Passos Oliveira¹, Sueli Maria Teixeira Lima²,
Kyria Jayanne Clímaco Cruz², Ana Raquel Soares de Oliveira², and Juliana Soares Severo¹

¹Department of Nutrition, Federal University of Piauí, Teresina (Piauí). ²Postgraduate Program in Food and Nutrition, Federal University of Piauí, Teresina, Piauí (Brazil).

Abstract

Introduction: there is high prevalence of overweight and poor food habits among adolescents, and these factors contribute to the development of chronic diseases.

Objective: the aim of this study was to evaluate the effectiveness of an educational intervention designed to reduce the consumption of high-calorie foods in public school children in Teresina, Piauí, Brazil.

Materials and methods: quasi-experimental, randomized, quantitative intervention study involving adolescents (n = 126) of both sexes aged 10–14 years. An educational intervention, which involved 9 weekly meetings, was developed. A questionnaire was completed prior and subsequent to the intervention. Associations between variables were examined using a chi-square test (χ^2).

Results and discussion: there was a significant reduction in the consumption of soft drinks and processed juices subsequent to the educational intervention (p = 0.007). It has further reduction in weekly consumption of food like meat and sausage (p = 0.072). Adolescents' weekly consumption of fried foods and potato chips also decreased significantly subsequent to the educational intervention (p < 0.001).

Conclusions: the food and nutrition educational program was efficacious in reducing the adolescents' intake of high-calorie food and drinks and contributed to an improvement in the quality of food consumed by the schoolchildren evaluated.

(Nutr Hosp. 2015;32:622-626)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9183

Key words: *Students. Food habits. Obesity. Fast foods. Intervention studies.*

EFFECTIVIDAD DE UNA INTERVENCIÓN EDUCATIVA SOBRE EL CONSUMO DE ALIMENTOS ALTOS EN CALORÍAS POR NIÑOS DE ESCUELAS PÚBLICAS DE TERESINA, PIAUÍ (BRASIL)

Resumen

Introducción: existe una alta prevalencia de sobrepeso y hábitos alimentarios pobres entre los adolescentes, y estos factores contribuyen al desarrollo de enfermedades crónicas.

Objetivo: el objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad de una intervención educativa diseñada para reducir el consumo de alimentos con alto contenido calórico en los niños de las escuelas públicas en Teresina, Piauí (Brasil).

Material y métodos: estudio cuasi-experimental, aleatorizados y de intervención cuantitativo realizado con adolescentes (n = 126), con edades comprendidas entre 10 y 14 años, de ambos sexos. La intervención educativa se desarrolló durante nueve semanas, con reuniones semanales. Se realizó una encuesta previa y posterior a la intervención. Las asociaciones entre las variables fueron examinadas usando una prueba de chi-cuadrado (χ^2).

Resultados: se observó una reducción significativa en el consumo de refrescos y jugos procesados posterior a la intervención educativa (p = 0,007). Tiene una mayor reducción en el consumo semanal de alimentos embutidos (p = 0,072). El consumo semanal de los adolescentes de alimentos fritos y patatas fritas también se redujo significativamente después de la intervención educativa (p < 0,001).

Conclusiones: el programa educativo de alimentación y nutrición fue eficaz en la reducción de la ingesta de alimentos altos en calorías y bebidas de los adolescentes, lo cual contribuyó a una mejora en la calidad de los alimentos consumidos por los niños de las escuelas evaluadas.

(Nutr Hosp. 2015;32:622-626)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9183

Palabras clave: *Estudiantes. Hábitos alimentarios. Obesidad. Comidas rápidas. Estudios de intervención.*

Correspondence: Marize Melo dos Santos.
Federal University of Piauí. Campus Ministro Petrônio Portela.
Avenida Senador Arêa Leão, 2600/202,
São Cristóvão, Teresina-Piauí (Brasil).
E-mail address: marizesantos@ufpi.edu.br

Recibido: 25-IV-2015.

Aceptado: 27-V-2015.

Introduction

Overweight and obesity have reached epidemic proportions worldwide, with high prevalences in all age groups¹. In Brazil, the proportions of overweight children and adolescents have increased, reaching more than 30% and 20%, respectively, with a three- to four-fold increase between 1974 and 2009^{2,3}.

It is important to note that this epidemiological trend may result from changes in children's and adolescents' lifestyles and food habits. Studies evaluating children's and adolescents' eating patterns in Brazil have revealed high intake of processed juices, soft drinks, and foods high in sugar and fat and decreased consumption of milk, fruit, and vegetables⁴⁻⁷.

Poor food habits contribute to increased risk of chronic diseases such as obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease. Inadequate nutrition in children and adolescents promotes the development of obesity in adulthood and severe obesity in later life. Research has also shown that excessive weight gain during childhood and adolescence is a determinant of increased risk of cardiovascular mortality in adults^{1,8,9}.

Therefore, the examination of eating habits is crucial to the development of intervention strategies with actions targeting different stages of individuals' lives to prevent and control chronic diseases, malnutrition, and specific nutritional deficiencies^{10,11}.

Food and nutrition education is important in highlighting a set of actions to share knowledge and practices that may contribute to the improvement of the population's living conditions, health and food security, and nutrition. Food and nutrition education includes the provision of information, encouragement to perform self-care, and articulated and continuous education strategies and is therefore considered a tool that promotes health via the development of healthy eating habits^{12,13}.

Considering the high prevalence of overweight and poor eating habits in adolescents and its role in the development of chronic diseases, this study aimed to evaluate the effectiveness of an educational intervention designed to reduce the consumption of high-calorie foods in public school children in Teresina, Piauí, Brazil.

Materials and methods

Population and sample

A quasi-experimental, randomized, quantitative intervention study was conducted between June 2011 and June 2012 and included adolescents of both sexes who were aged 10–14 years and attended municipal public network schools in Teresina, Piauí, a city in northeastern Brazil.

Sample size calculation was performed in randomized steps. In the first phase, we considered 302 schools registered with the City Department of Education and Culture in 2011 and defined the clusters formed by schools in the northern (70), southern (95), eastern (84), and southeastern (53) district areas, from which the northern district area was chosen at random. Of the 70 schools located in this area, only 28 contained adolescents aged within the required age range. In the second stage, three urban schools were chosen from the 28 schools identified in Stage 1. We also included a countryside school, resulting in the selection of four schools in which to implement the educational intervention. The final step involved the selection of a class of each grade from each school, resulting in a sample consisting of 134 students, who were assigned to intervention groups containing a maximum of 15 students.

Adolescents and their parents or guardians were informed about the study at a meeting, during which they signed the consent form, "Statement of Consent – IC." The study was approved by the Ethics in Research Committee at the Federal University of Piauí (protocol number 0076.0.045.000-11).

Intervention Program

The intervention program was planned in collaboration with the team involved in the educational process used to define the teaching strategy and prepare educational materials (e.g., posters, flipcharts, and folders). The planning included workshop and revenue development and the purchase of food.

The educational model consisted of teaching units with the following themes: the importance of food for health, food hygiene, and the preparation of healthy foods. The intervention was based on problem-based education proposed by Paulo Freire¹⁴ which is open to knowledge and change, and involved theoretical and practical instruction, with student participation consisting of using posters, puppets, and videos; creating educational murals; and preparing fresh food. Educational sessions were conducted by undergraduate students, under the supervision of nutritionists (teachers and project coordinators), in the Department of Nutrition at the Federal University of Piauí and involved 9 weekly meetings.

The educational intervention lasted 90 minutes, on average, and was delivered in rooms provided for the program. Specific content for each teaching unit was developed according to the related theme.

Effectiveness of the intervention in reducing consumption of high-calorie food

To evaluate the effectiveness of the educational intervention in reducing the consumption of high-calorie

food, participants completed the same questionnaire prior and subsequent to the intervention.

The questionnaire consisted of four closed questions concerning weekly consumption of bologna and sausages; candy (stuffed cakes, chocolates, and ice cream); fried foods and processed snacks; and soda or processed juice (bottle or carton). Each question contained five answer options (no, once, twice, three times, or four or more times weekly) describing the frequency of consumption of food from these food groups.

Statistical analysis

Data were processed and analyzed using SPSS 16.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Descriptive analysis of the data was performed using the frequencies and percentages for each event. Associations between variables were examined via chi-square test (χ^2), with statistical significance set at $p < 0.05$.

Results

The participants were 126 students from municipal public schools, of whom 53.5% were male and 46.5% were female. Eight students did not complete the intervention program, as they transferred to other schools.

Information regarding the effectiveness of the educational intervention in reducing the consumption of high-calorie foods is shown in Figures 1–3. The consumption of soft drinks and processed juices more than three times a week (55.6%) decreased significantly (37.3%) subsequent to the educational intervention ($p = 0.007$; Fig. 1).

It has a further reduction in weekly consumption of food like meat and sausage in the frequency of three and four or more times ($p = 0.072$; Fig. 2).

Adolescents' initial consumption of fried foods and potato chips four or more times per week decreased significantly subsequent to the educational activity ($p < 0.001$; Fig. 3).

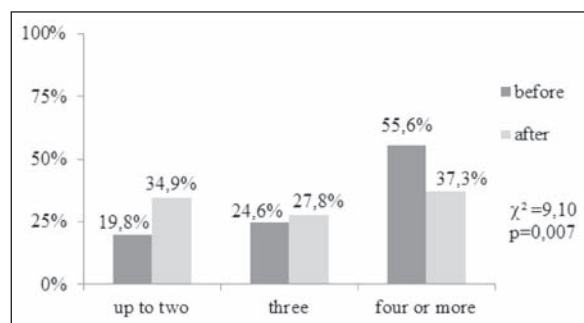


Fig. 1.—Weekly consumption of soft drinks and processed juices by adolescents from the municipal public school system in Teresina prior and subsequent to the educational intervention, 2013 ($n = 126$).

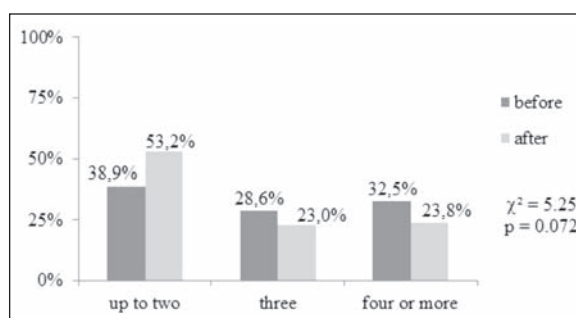


Fig. 2.—Weekly consumption of food like meat and sausage by adolescents from the municipal public school system in Teresina prior and subsequent to the educational intervention, 2013 ($n = 126$).

Discussion

This study evaluated the consumption of high-calorie foods in public school children in Teresina and the effectiveness of an educational intervention designed to reduce high-calorie foods intake.

The nutrition education program showed significant results with respect to the adolescents' development of healthy eating habits. The results are congruent with those reported by Gonzalez-Jimenez et al.¹⁵ showing a reduction in the prevalence of adolescents' overweight and obesity subsequent to health education interventions in schools.

Some studies have shown that knowledge regarding the effect of food on health contributes to healthier food choices^{16,17}. Childhood and adolescence are important periods in the development of nutrition education activities that focus on knowledge, as choices and preferences formed at this stage tend to become habits in adulthood¹⁸.

In this study, although the consumption of soft drinks and processed juices was high in the participating adolescents, it decreased significantly ($p = 0.007$) subsequent to the educational intervention. This may be related to the low cost of these products, as the participants attended public schools that, *a priori*, contain students from low-income families.

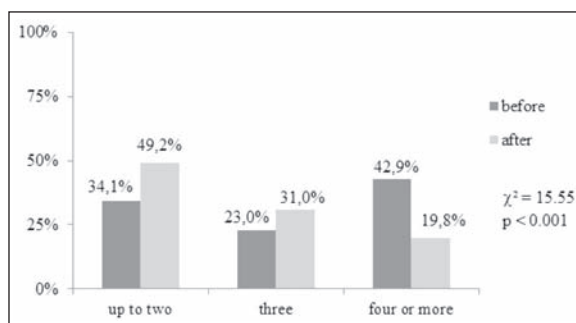


Fig. 3.—Weekly consumption of fried foods and processed snacks in adolescents from the municipal public school system in Teresina prior and subsequent to the educational intervention, 2013 ($n = 126$).

According to Estima et al.¹⁹ net consumption may have different physiological effects because it does not usually activate satiety centers, leading to greater energy consumption. In addition, sugary drinks have a high glycemic index and their consumption can reduce intake of other nutritionally important beverages such as natural juices.

This result highlights the contribution of excessive consumption of high-calorie sodas, with a high concentration of sugar, to the manifestation of chronic diseases such as obesity²⁰. Furthermore, the composition of most soft drinks containing substances that stimulate the nervous system, such as caffeine, acidulants, colorants, and other elements, cause bodily changes such as sleep disorders. These changes vary greatly depending on the individual's sensitivity and may cause allergic reactions, gastritis, or ulcers²¹.

The rate of consumption of processed snacks decreased from 38.2% to 29.1% in the targeted groups, indicating improvement in food choices in adolescents participating in the nutrition education program.

Changes in dietary patterns are difficult to implement, because eating habits are performed daily and involve different contexts and situations. In addition, knowledge regarding healthy eating, the availability of healthy food in the family environment, friends, social environment, cost, and the adolescent's preferences influence food consumption²².

Some studies, such as those conducted by Sahota et al.²³ and Gabriel, Santos, and Vasconcelos²⁴ found no changes in schoolchildren's BMI subsequent to educational interventions. However, the authors observed an increase in the frequency of healthy eating, and positive changes in adolescents' food choices have been found, even in short-term studies²⁵.

In adolescents who initially consumed fried foods and processed snacks four or more times per week, consumption decreased significantly ($p < 0.001$) subsequent to the intervention. In Brazil, according to the Consumer Expenditure Survey for 2008–2009, the rate of consumption of processed snacks was 56.5% and increased with the age of respondents²⁶.

It is important to note that fried foods and processed snacks contain high concentrations of sodium, saturated fats, and calories, which contribute to the manifestation of metabolic disorders and increase the risk of cardiovascular disease. Therefore, the results of this study may be useful in the prevention of these diseases in this population.

The educational intervention was effective in improving the adolescents' eating habits, as it reduced the consumption of items considered negative markers of diet quality such as soft drinks, sausages, and processed snacks. Therefore, it is evident that the implementation of food education programs is necessary in elementary schools, in order to increase schoolchildren's awareness of, and responsibility for, their food consumption and health.

Conclusions

The food and nutrition education program was efficacious in reducing the consumption of high-calorie foods and contributed to an improvement in the quality of food intake in the participating schoolchildren.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Acknowledgements

We wish to thank the Municipal Secretary of Education - Piauí, the participating schools, parents, and adolescents for the opportunity to develop this study, and the Federal University of Piauí.

Financial support

International Life Sciences Institute, Brazil (ILSI-BRASIL).

References

1. Beck CC, Lopes AS, Pitanga FJG. Indicadores antropométricos de sobrepeso e obesidade como preditores de alterações lipídicas em adolescentes. *Rev Paul Pediatr* 2011;29(1):46-53.
2. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro, 2010.
3. Leal VS, Lira PIC, Oliveira JS, Menezes RCE, Sequeira LAS, Neto MAA, et al. Excesso de peso em crianças e adolescentes no Estado de Pernambuco, Brasil: prevalência e determinantes. *Cad Saúde Pública* 2012;28(6):1175-82.
4. Carvalho PRC, Santos PGMD, Oliveira GTA, Melo TTS, Batista GR, Barreto EMF. Índice de massa corporal, hábitos alimentares e atividades de lazer em crianças e adolescentes. *RBSP* 2013;37(2):460-72.
5. Conceição SIO, Santos CJN, Silva AAM, Silva JS, Oliveira TC. Consumo alimentar de escolares das redes pública e privada de ensino em São Luís, Maranhão. *Rev Nutr* 2010;23(6):993-1004.
6. Nunes HMB, Borges TS, Hoehr CF, Tornquist D, Burgos MS, Gaya AR. Diferenças entre os hábitos alimentares associados ao excesso de peso de crianças e adolescentes da zona rural e urbana do município de Santa Cruz do Sul – RS. *Cinergis* 2014;15(1):30-3.
7. Soder BF, Swanke NL, Borges TS, Todendi PF, Moares GG, Burgos MS. Hábitos alimentares: um estudo com adolescentes entre 10 e 15 anos de uma Escola Estadual de Ensino Fundamental, em Santa Cruz do Sul. *Cinergis* 2012;13(1):51-8.
8. Chehuen MR, Bezerra AIL, Bartholomeu T, Junqueira NO, Rezende JAS, Basso L, et al. Risco cardiovascular e prática de atividade física em crianças e adolescentes de Muzambinho/MG: influência do gênero e da idade. *Rev Bras Med Esporte* 2011;17(4):232-6.
9. Kaufmann CC, Albernaz EP. Prevalência e fatores associados ao excesso de peso em crianças de uma coorte no Sul do Brasil. *Revista Ciência & Saúde* 2013;6(3):172-80.

10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira. 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
11. Hinnigi PF, Bergamaschi DP. Itens alimentares no consumo alimentar de crianças de 7 a 10 anos. *Rev Bras Epidemiol* 2012;15(2):324-34.
12. Santos LAS. O fazer educação alimentar e nutricional: algumas contribuições para reflexão. *Ciênc Saúde Colet* 2012;17(2):453-62.
13. Santos LAS, Carvalho DMM, Reis ABC, Ramos LB, Freitas MCS. Formação de coordenadores pedagógicos em alimentação escolar: um relato de experiência. *Ciênc Saúde Colet* 2013;18(4):993-1000.
14. Freire, P. *Pedagogia da autonomia: saberes e práticas necessários à prática educativa*. São Paulo: Paz e Terra, 1996, 148 p
15. González-Jiménez E, Cañadas GR, Fernández-Castillo R, Fuente GAC. Analysis of the life-style and dietary habits of a population of adolescents. *Nutr Hosp* 2013;28(6):1937-42.
16. Carvalho AP, Oliveira VB, Santos LC. Hábitos alimentares e práticas de educação nutricional: atenção a crianças de uma escola municipal de Belo Horizonte, Minas Gerais. *Pediatrics* (São Paulo). 2010;32(1):20-7.
17. Triches RM, Giugliani ERJ. Obesidade, práticas alimentares e conhecimentos de nutrição em escolares. *Rev Saúde Pública* 2005;39:541-7.
18. Zarnowiecki D, Sinn N, Petkov J, Dollman J. Parental nutrition knowledge and attitudes as predictors of 5–6-year-old children's healthy food knowledge. *Public Health Nutr* 2012;15(7):1284–90.
19. Estima CCP, Philippi ST, Araki EL, Leal GRS, Martinez MF, Alvarenga MS. Consumo de bebidas e refrigerantes por adolescentes de uma escola pública. *Rev Paul Pediatr* 2011;29(1):41-5.
20. Carvalho FAC. O livro negro do açúcar. Rio de Janeiro: Auto-edição, 2006.
21. Rossi R, Vallinot M. Efeitos físicos e emocionais do refrigerante. *Saúde, Terra* 2010. Disponível em: <http://saude.terra.com.br/interna/0,,OI228538-EI1502,00-Efeitos+fisicos+e+emocionais+do+refrigerante.html>. Acess em: 11 de maio de 2014.
22. Díez-García RW, Castro IRR. A culinária como objeto de estudo e de intervenção no campo da Alimentação e Nutrição. *Ciênc Saúde Colet* 2011;6(1):91-8.
23. Sahota P, Rudolf MC, Dixey R, Hill AJ, Barth JH, Cade J. Evaluation of implementation and effect of primary school based intervention to reduce risk factors for obesity. *BMJ* 2001;323:1027-9.
24. Gabriel CG, Santos MV, Vasconcelos FAG. Avaliação de um programa para promoção de hábitos alimentares saudáveis em escolares de Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2008;8:299-308.
25. Fernandes PS, Bernardo CO, Campos RMMB, Vasconcelos FAG. Avaliação do efeito da educação nutricional na prevalência de sobrepeso/obesidade e no consumo alimentar de escolares do ensino fundamental. *J Pediatr* 2009;85:315-21.
26. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008–2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro, 2011.



Original/*Pediatría*

Prevalence of metabolic syndrome among adolescents in a city in the Mediterranean area: comparison of two definitions

Rafael Galera-Martínez¹, Emilio García-García², M.^a Ángeles Vázquez-López¹, María Ortiz-Pérez¹, Ana Mar Ruiz-Sánchez¹, Manuel Martín-González¹, Pablo Garrido-Fernández³ and Antonio Bonillo-Perales¹

¹Servicio de Pediatría, Hospital Torrecárdenas, Almería. ²Servicio de Pediatría, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ³FIBAO, Hospital Torrecárdenas, Almería (España).

Abstract

Background and objective: there are few studies on the prevalence of metabolic syndrome (MetS) in European adolescent populations, and some have reported a higher prevalence in the Mediterranean basin area. Our objective was to examine the prevalence of MetS in adolescents in a Mediterranean city of Spain, comparing two different definitions of MetS and the associated risk factors.

Methods and results: a cross-sectional population-based study was conducted among 379 adolescents aged 12-16.9 years, selected using a random sampling method. Anthropometric measurements and fasting blood samples were obtained. The definitions of MetS used were that of the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII) and that of the International Diabetes Federation (IDF). Kappa coefficient was used to measure the agreement between definitions and a multivariate logistic regression model to determine the associated risk factors.

Results: the prevalence of MetS was 5.7% (95%CI 3.33-8.07) according to the NCEP-ATPIII definition and 3.8% (95%CI 1.85-5.75) according to the IDF definition. No differences between the sexes or by age groups were found. The agreement between the two definitions was very good (*kappa* 0.815), especially in the obese subsample, but was lower in normal weight adolescents (*kappa* 0.497). Insulin resistance and obesity were associated with both definitions.

Conclusions: the prevalence of MetS in our adolescent population is higher than the European media. Although the overall agreement between both definitions was very good, the prevalence was higher using the NCEP-ATPIII criteria. Independently of the definition used, obesity and insulin resistance were risk factors for MetS.

(Nutr Hosp. 2015;32:627-633)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9278

Key words: *Metabolic syndrome. Prevalence. Adolescent. Metabolic syndrome definition. Insulin resistance.*

Correspondencia: Rafael Galera Martínez.

Unidad de Gastroenterología y Nutrición.

Servicio de Pediatría, Hospital Torrecárdenas.

Paraje de Torrecárdenas s/n. CP 04009. Almería (España)

E-mail: galeramartinez@gmail.com

Recibido: 20-V-2015.

Aceptado: 17-VI-2015.

PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN LA POBLACIÓN GENERAL ADOLESCENTE DE UNA CIUDAD DEL ÁREA MEDITERRÁNEA: COMPARACIÓN DE DOS DEFINICIONES

Resumen

Introducción y objetivos: existen escasos estudios acerca de la prevalencia de síndrome metabólico (MetS) en la población general adolescente en Europa. Algunos resultados muestran mayor prevalencia en adolescentes del área mediterránea. Nuestro objetivo fue estudiar la prevalencia de MetS en la población general adolescente de una ciudad del área mediterránea en España, comparando dos definiciones de MetS y los factores de riesgo asociados.

Material y métodos: estudio epidemiológico observacional sobre una muestra de base poblacional, elegida de forma aleatoria, representativa de los adolescentes de 12 a 16,9 años escolarizados en la ciudad de Almería. Se recogieron variables antropométricas y analíticas. Se compararon dos definiciones de SM para población adolescente: *National Cholesterol Education Program* (NCEP-ATPIII) e *International Diabetes Federation* (IDF). **Estadística:** coeficiente *kappa* para analizar la concordancia entre definiciones y regresión logística múltiple para el estudio de factores de riesgo asociados.

Resultados: la prevalencia de MetS fue 5,7% (95%IC 3,33-8,07) con la definición NCEP-ATPIII y 3,8% (95%IC 1,85-5,75) con los criterios IDF. No se encontraron diferencias entre sexos ni entre grupos de edad. La concordancia entre ambas definiciones fue muy buena a nivel global (*kappa* 0,815) y especialmente en el grupo de obesos, pero empeoró entre adolescentes con normopeso (*kappa* 0,497). Los factores asociados a ambas definiciones fueron obesidad y resistencia insulínica.

Conclusiones: nuestros resultados muestran una prevalencia de MetS en adolescentes mayor a la media europea. Aunque la concordancia entre definiciones fue muy buena a nivel global, la prevalencia fue mayor con la definición NCEP-ATPIII. Obesidad y resistencia insulínica fueron los factores de riesgo asociados.

(Nutr Hosp. 2015;32:627-633)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9278

Palabras clave: *Síndrome metabólico. Prevalencia. Adolescente. Definición de síndrome metabólico. Insulinorresistencia.*

Abbreviations

BMI: body mass index
ESeC: The European Socioeconomic Classification
HDL: high-density lipoproteins
HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance
IDF: International Diabetes Federation
IOTF: International Obesity Task Force
IR: insulin resistance
LDL: low-density lipoproteins
MetS: metabolic syndrome
NCEP-ATPIII: National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III
TG: triglycerides
95%CI: Confidence Interval at 95%

Appendix 1: other authors

Encarnación López-Ruzafa¹, Icíar García-Escolar¹, Patricia Oliva-Pérez¹, Lucía Ruiz-Tudela¹, Irene Alias-Hernández¹, Sara Gómez-Bueno¹, José Eugenio Cabrera-Sevilla¹, Marisa Rodríguez-Lucenilla¹, Juan Poveda-González¹, Sara Torrico¹, María Isabel Sáez¹, Isabel Rodríguez-Sánchez², Francisco Javier Muñoz-Vico¹.

¹*Servicio de Pediatría, Hospital Torrecárdenas, Almería, España;* ²*Servicio de Laboratorio, Hospital Torrecárdenas, Almería.*

Introduction

Metabolic syndrome (MetS) is a cluster of cardiovascular risk factors secondary to an inflammatory and insulin resistance state that increases the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus in adulthood¹⁻³. In Europe, few population-based studies have been performed on the prevalence of MetS among adolescents⁴⁻⁶, but in recent years some studies have reported a higher prevalence of MetS in the Mediterranean basin, in comparison with published average levels for Europe. This prevalence reaches levels between 5.8% and 8% depending on the definition used^{7,8}.

MetS is strongly related to obesity, and its prevalence in SE Spain and Mediterranean area is higher than in Spain as a whole and than the European average^{9,10}. In this area, the prevalence of MetS in the adulthood is higher than the Spanish figures¹¹ and, in addition, levels of glucose and triglycerides are higher among school-children, in comparison with other Spanish provinces¹².

The purpose of this study is to examine the prevalence of obesity and MetS among adolescents in Almería, a Mediterranean city for which there are no previous data in this respect, applying and comparing the two most frequently definitions of MetS used for adolescents and considering the risk factors associated with each definition.

Material and methods

This observational epidemiological study was conducted on a population-based representative sample of adolescents aged 12-16.9 years in the city of Almería (SE Spain), selected by multistage probabilistic sampling. In the first stage of the study, six schools were selected, using a table of random numbers. In the second stage, three different classes from each of the grades were randomly selected. Criteria for inclusion were: resident in Almería city, aged 12-16.9 years, with informed consent from parents or legal guardians as well as from the participants themselves. Any subject with a chronic endocrine or systemic disease that, due to the disorder itself or to its treatment, might affect the test results was excluded. The participation rate was 81.6%.

The field research was implemented between January and June 2008, and all actions complied with the stipulations of the 1975 Helsinki Declaration, were approved by the Research and Ethics Committee of Torrecárdenas Hospital (Almería).

A complete physical examination was conducted, anthropometric measurements were obtained (weight, height and waist circumference) and blood pressure measurements were obtained using calibrated equipment and following standard methods. Tables by Moreno *et al.*^{13,14} were used to compare the waist circumference with the reference population and to carry out the standard score (z-score) calculation. The body mass index (BMI) was calculated by dividing weight by height squared (kg/cm²). Overweight and obesity were determined based on the internationally accepted thresholds of BMI for sex and age as published by the International Obesity Task Force¹⁵. Systolic or diastolic prehypertension and hypertension was defined above the 90th age-, sex- and height-specific percentiles based on the 2004 Task Force Report templates¹⁶. The interviewers and researchers were physicians who had previously completed a training and standardisation programme. Concordance among researchers was assessed, and a concordance correlation coefficient of between 0.83 and 0.90 was obtained.

The subjects' parents were asked about the family background, including parent obesity and type 2 diabetes prevalence, and socioeconomic level. The European Socioeconomic Classification (ESeC) (17) was used to classify the socioeconomic level.

The analytical determinations were performed after night fasting. Plasmatic glucose, high-density lipoproteins (HDL cholesterol), low-density lipoproteins (LDL cholesterol) and triglycerides (TG) were measured using a Cobas® c-501 analyser (Roche Diagnostics, Basel, Switzerland). Insulin was determined by an in vitro immunological test (Sandwich ELISA) using a Cobas® c-601 analyser (Roche Diagnostics, Basel, Switzerland). The insulin resistance index (HOMA-IR) was calculated as the product of fasting insulinaemia (uU/ml) and fasting glucose (mg/dl) divided by 405.

In the absence of a universally accepted criteria for adolescents, two different definitions of MetS were used and subsequently compared. The election of these two definitions was based on its widely used in previously published studies in adolescents^{5,6,7,18}:

The definition by the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII) revised by Cook /Ford^{19,20}. According to this definition, a diagnosis of MetS is made when three of the following five risk factors are present: waist circumference $\geq$ p90 according to age and sex, fasting glucose $\geq$ 100 mg/dl, TG $\geq$ 110 mg/dl, HDL-COL $<$ 40 mg/dl, systolic or diastolic blood pressure $\geq$ p90 according to age, sex and height.

According to the definition offered by the International Diabetes Federation (IDF)²¹ for children and adolescents, MetS can be diagnosed when the individual presents abdominal obesity defined as waist circumference $\geq$ p90, plus two of the following criteria: fasting plasma glucose $\geq$ 100 mg/dl or previous diagnosis of diabetes mellitus type 2, TG $\geq$ 150 mg/dl, HDL-COL $<$ 40 mg/dl, systolic blood pressure $\geq$ 130 mmHg, or diastolic blood pressure $\geq$ 85 mmHg.

Statistical Methods

Sample size calculation: a total of 9823 adolescents aged 12-16.9 years attending one of the 38 secondary schools in Almería were eligible to participate. The sample size was calculated with an assumed MetS prevalence rate of 10%¹⁹, a 95% confidence interval and 4% precision, applying a design effect of 1.5. A 15% extra was considered in order to offset possible losses. Finally, a total of 366 subjects were required.

The qualitative variables were expressed as percentages with confidence intervals (95%CI), and group differences were evaluated by the *Chi-square* test. The quantitative data were described by the mean and the standard deviation. The *Kolmogorov-Smirnov* test was used to examine whether the analytical variables were normally distributed. *Student's t-test* was applied to compare means. The degree of concordance between the definitions of MetS was assessed by the *Kappa* (κ) coefficient. Multiple and binary logistic regression analysis was used to study the association of dependent variables (MetS definitions by NCEP-ATPIII and IDF) and independent variables. The multiple logistic regression models showed there was no collinearity between the independent variables, using the variable inflation factor and studying goodness of fit by the *Hosmer-Lemeshow* test. In all cases, a *p*-value of less than 0.05 ($p < 0.05$) was considered to be significant. Epidat 3.0 software was used for the sample calculation and SPSS 15.0 program for the statistical analysis.

Results

379 adolescents were included, 58.05% were males. Medium age was 14.08 (95%CI 13.95-14.21) years. Clinical and analytical characteristics of the sample population are described in table I. There were no significant differences in the prevalence of overweight and obesity between sexes. Females presented higher z-scores of waist circumference but there were no significant differences in the prevalence of abdominal obesity (p 0.08). Males presented higher levels of systolic blood pressure and fasting glucose than females

Table I
Clinical and analytical characteristics of the sample population by sex

Variable	Total (95% CI)	Females (95% CI)	Males (95% CI)	p-value
Age (years)	14.08 (13.95 – 14.21)	14.13 (13.93 – 14.33)	14.04 (13.87 – 14.21)	0.495
Waist circumference (Z-score)	1.03 (0.86 – 1.19)	1.36 (1.09 – 1.62)	0.79 (0.57 – 1.01)	0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	118.15 (117.05 – 119.25)	114.58 (112.57 – 116.59)	120.89 (119.13 – 122.65)	<0.001
Diastolic blood pressure (mmHg)	62.87 (62.03 – 63.71)	63.48 (62.22 – 64.74)	62.40 (61.28 – 63.52)	0.214
Blood glucose level (mg/dl)	83.59 (82.68 – 84.50)	81.77 (80.48 – 83.06)	84.92 (83.68 – 86.16)	<0.001
HDL-Cholesterol (mg/dl)	54.86 (53.60 – 56.12)	57.11 (55.29 – 58.93)	53.21 (51.52 – 54.90)	0.003
LDL-Cholesterol (mg/dl)	81.01 (78.95 – 83.07)	80.09 (76.76 – 83.42)	81.68 (79.07 – 84.29)	0.454
Triglycerides (mg/dl)	72.32 (69.05 – 75.59)	71.29 (66.91 – 75.67)	73.08 (69.12 – 78.48)	0.596
HOMA-IR	2.06 (1.90 – 2.22)	2.19 (1.97 – 2.41)	1.97 (1.75 – 2.19)	0.164
Prevalence of abdominal obesity	19.5% (17.53 – 21.47)	24.1% (19.76 – 28.44)	16.7% (12.91 – 20.49)	0.080
Prevalence of overweight	21.3% (17.16 – 25.44)	18.3% (14.41 – 22.19)	23.6% (19.32 – 27.88)	0.209
Prevalence of obesity	8% (5.25 – 10.75)	5.7% (3.37 – 8.03)	9.7% (6.72 – 12.68)	0.152

BMI: Body Mass Index; Z-score: standard score; HDL: high-density lipoproteins; LDL: low-density lipoproteins; HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; 95%CI: Confidence Interval at 95%; p-value: significance level.

($p < 0.001$). In contrast, HDL-Cholesterol levels were higher in females ($p = 0.003$).

The global prevalence of MetS was 5.7% (95%CI 3.33-8.07) according to the modified NCEP-ATPIII definition, and 3.8% (95%CI 1.85-5.75) according to the IDF definition for adolescents. 45.5% of the adolescents presented at least one criteria of the NCEP-II-III definition, and 40.2% presented at least one criteria of the IDF definition. Abdominal obesity was the most frequent component in both definitions (19.5%).

There was no significant difference in the prevalence of MetS by sex or age groups. MetS was more prevalent among obese and overweight adolescents regardless of the definition applied. There was a very good overall concordance between the two definitions ($\kappa = 0.815$). These agreement remains good in the analysis by sex, age, and in obese and overweight individuals, although the concordance fell to moderate ($\kappa = 0.497$) with respect to normal-weight patients (Table II).

In the binary logistic regression analysis, both definitions were associated with obesity and higher values of HOMA-IR. These associations persisted in the multiple logistic regression analysis. Sex, age, socioeconomic level of the parents and family records of obesity and diabetes mellitus were not associated with neither of the two definitions (Tables III and IV).

Discussion

The prevalence of MetS in adolescents in our study was 5.7% according to the modified NCEP-ATPIII

definition, and 3.8% according to the IDF definition. This prevalence is higher than has been observed in studies carried out in Central and Northern Europe. Thus, in Finnish adolescents the MetS prevalence was 2.1% with the NCEP-ATP III definition and 2.4% with the IDF criteria⁵. In a multicentre study among adolescents aged 15 years from Denmark, Estonia and Portugal⁶, the global prevalence, according to the IDF definition, was 1.4%. Nevertheless, our results are in agreement with studies in the Mediterranean basin, that reveal a higher prevalence in the latter area than the European average^{7,8,22}. The prevalence of MetS observed in our study is similar to the 5.8% recorded for adolescents in the Balearic Islands (Spain), using NCEP-ATPIII definition⁷, although it is still lower than the 8% observed in Greek adolescents using the IDF definition⁸. These geographic differences can be explained, partly, by the differences in the obesity prevalence. Thus, the North-South gradient in the obesity prevalence described in Europe^{9,10,23,24} could explain the differences with Central and Northern Europe studies. Our results confirm the higher prevalence of obesity and overweight among adolescents. Obesity is known to be a risk factor for MetS both in adolescence and adulthood^{4,5,7,19,25-27} and this is also confirmed by the results reported here. Other factors, like differences in dietary patterns or physical activity between countries has been described as possible explanations^{28,29}.

Regarding the differences between both definitions, IDF definition showed a lower prevalence of MetS than the NCEP-ATPIII criteria. These results are consistent with previous data^{22,30}. Thus, Noto *et al.* obtained a MetS prevalence of 5.2% with the NCEP-ATPIII

Table II
Prevalence of metabolic syndrome and concordance between the two definitions

	NCEP-ATPIII (95% CI)	IDF (95% CI)	Kappa
TOTAL	5.7% (3.33-8.07)	3.8% (1.85-5.75)	0.815
SEX			
Females	3.2% (1.4-5.0)	1.9% (0.51-3.29)	0.774
Males	7.6% (4.89-10.31)	5.2% (2.93-7.47)	0.836
p-value	0.072	0.105	
AGE			
12-14.9 years old	5% (2.77-7.23)	3.6% (1.7-5.5)	0.835
15-16.9 years old	6.7% (4.15-9.25)	4% (2.0-6.0)	0.790
p-value	0.51	0.857	
BMI			
Normal weight	1.5% (0.26-2.74)	0.4% (0.24-1.04)	0.497
Overweight	12.0% (8.68-15.32)	7.8% (5.06-10.54)	0.688
Obesity	28.6% (23.98-33.22)	28.6% (23.98-33.22)	1
p-value	<0.001	<0.001	

BMI: Body Mass Index; 95%CI: Confidence Interval at 95%; Kappa: kappa coefficient; p-value: significance level.

Table III
Adjusted and unadjusted odds ratio of the different risk factors by the NCEP/ATPIII definition

	UNADJUSTED OR (95% CI)	p-value	ADJUSTED OR (95% CI)	p-value
Male	2.33 (0.83 – 6.54)	0.081	3.31 (0.38 – 28.91)	0.278
Age	1.08 (0.77 – 1.53)	0.644	1.06 (0.55 – 2.06)	0.864
Obesity (IOTF)	10.83 (3.98 – 29.51)	<0.001	6.27 (0.51 – 76.76)	0.015
HOMA-IR	2.42 (1.73 – 3.39)	<0.001	2.58 (1.46 – 4.57)	0.001
Father low socioeconomic level (Class 3)	1.10 (0.38 – 3.17)	0.860	1.45 (0.16 – 13.10)	0.741
Mother low socioeconomic level (Class 3)	1.12 (0.25 – 4.92)	0.881	2.59 (0.28 – 23.72)	0.399
Family history of obesity	0.49 (0.06 – 3.98)	0.510	0.08 (0.01 – 19.34)	0.368
Family history of type 2 diabetes	1.76 (0.21 – 14.91)	0.603	5.97 (0.03 – 10.41)	0.5

Hosmer-Lemeshow test: Chi2=7.403, p=0.494.

BMI: Body Mass Index; IOTF: International Obesity Task Force; HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; 95%CI: Confidence Interval at 95%; p-value: significance level.

Table IV
Adjusted and unadjusted odds ratio of the different risk factors by the IDF definition

	UNADJUSTED OR (95% CI)	p-value	ADJUSTED OR (95% CI)	p-value
Male	2.79 (0.77 – 10.19)	0.119	2.85 (0.06 – 14.27)	0.6
Age	1.02 (0.68 – 1.54)	0.907	1.51 (0.56 – 4.02)	0.418
Obesity (IOTF)	22.27 (7.05 – 70.37)	<0.001	75.97 (2.41 – 239.92)	0.014
HOMA-IR	2.67 (1.75 – 4.06)	<0.001	2.16 (1.17 – 3.97)	0.013
Father low socioeconomic level (Class 3)	0.99 (0.27 – 3.66)	0.994	1.07 (0.03 – 40.01)	0.97
Mother low socioeconomic level (Class 3)	0.43 (0.07 – 2.67)	0.364	0.37 (0.05 – 26.58)	0.652
Family history of obesity	0.74 (0.13 – 4.22)	0.735	0.18 (0.02 – 21.43)	0.484
Family history of type 2 diabetes	3.18 (0.36 – 28.2)	0.299	7.63 (0.15 – 39.03)	0.215

Hosmer-Lemeshow test: Chi2=13.18, p=0.106.

BMI: Body Mass Index; IOTF: International Obesity Task Force; HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; 95%CI: Confidence Interval at 95%; p-value: significance level.

definition but only 0.9% with the IDF one in males aged 13-14 years living in the Mediterranean area²². This disparity may be explained by two main factors. First, IDF paediatric definition maintains the elevated triglyceride and high blood pressure thresholds used in the IDF adult definition. Therefore, this approach has been questioned³¹. Second, the IDF paediatric definition requires the presence of abdominal obesity as an essential criterion for diagnosis. For this reason, a lower prevalence was observed among normal-weight adolescents, resulting in a lower concordance in this subgroup than that for overweight and obese individuals. This observation coincides with the conclusions of other studies in which no differences were found between the two definitions with respect to MetS among obese adolescents^{32,33}.

Although these differences in the prevalence figures, both definitions showed a very good overall agreement

and they were independently associated with the increased estimates of the HOMA index. High values of the latter index has shown an evident association with MetS both among the general population and among obese adolescents^{26,34}. These results reflect the key role that insulin resistance plays in the development of the anomalies associated with MetS.

There was no difference by sex, although males showed a higher trend to present MetS. In general terms, studies conducted on adolescent populations have confirmed this trend^{18,20}, and in some cases the differences were statistically significant⁷. In spite of the absence of differences in the prevalence of MetS by sex, males in our study presented higher values of systolic blood pressure and fasting plasma glucose. Several previous studies conducted on adolescents have also observed this feature among males^{4,7,12}. Moreover, females presented higher waist circumference z-scores,

which has been previously described in adolescents^{4,7}, although there was no difference in the prevalence of abdominal obesity by sex, with a high prevalence among both sexes. This may reflect the trend to central fat accumulation, which has been observed previously in studies of Spanish children³⁵. Abdominal obesity was the most prevalent component for both definitions of MetS, as it has been shown in other European studies⁶. It has also shown to be a marker of obesity and MetS later in life³⁶.

We observed no differences by age in our study. Nevertheless, it has been described an increase in the prevalence of MetS with age when school children are compared with adolescents or children with adults^{6,25}. However, the studies examining age groups similar to that of the present analysis have reported no differences in the prevalence of MetS; indeed, it has been observed that while the highest prevalence in males occurs from the age of 14 years, in females it occurs between the ages of 10 and 13 years, and subsequently falls³⁷. Regarding the educational and sociocultural level of the parents, it has been reported that a low socioeconomic level is related to a higher prevalence of MetS in adult population in the Mediterranean area³⁸, but this relationship has not been observed for Mediterranean basin adolescents⁷ as has been shown in our study.

Finally, our data coincides with those reported previously, in that the parents' obesity and diabetes are not associated with a higher prevalence of MetS^{37,39}. Even so, opinions differ in this respect^{6,40} and it is undeniable the importance of genetic factors⁴¹. These disparities among studies might be due, in part, to the different methods used to obtain data for the parents' weight, i.e., surveys, anthropometry measurements or medical records. For example, in our country half of patients affected by DM type 2 ignore they have this condition⁴². In the present case, weight and size data, and diabetes records were collected by means of a survey, and so the prevalence of parental obesity and of a pathological background may have been underestimated.

Another limitation of the present study is that, due to its cross-sectional design, causal relationships could not be established. Nevertheless, the sample technique used was appropriate and the sample size measurement was addressed seeking to maximise representativeness. The non-response rate was lower than 20%, although there could be a bias if the non-responders were healthy. As in any other study on the prevalence of MetS, the definition applied does influence the results. In order to minimise this problem, two definitions were used, and so the results obtained could be compared with those from most previously published studies, since the NCEP-ATPIII and IDF definitions are by far the most commonly used in population studies.

In conclusion, the present study confirms the higher prevalence of MetS among adolescents in the Mediterranean region than in Central and Northern Europe. The NCEP-ATPIII definition produces a higher pre-

valence of MetS than when the IDF criteria are used, although there is a very good overall concordance between them. The main difference was the detection of MetS among patients with normal weight, which was higher with the NCEP-ATPIII definition. Obesity was the main risk factor for MetS, regardless of the definition applied and there was a positive correlation between the HOMA index and the higher prevalence of MetS. These data suggest there is a need to reinforce strategies to combat obesity and its morbidity in the countries of the Mediterranean basin.

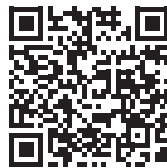
Acknowledgments

This study has received the support of the Andalusian Public Healthy Council (Consejería de Salud de la Junta de Andalucía) (PI 0427/2007).

References

1. Loureiro C, Godoy A, Martínez A, Campino C, Aglony M, Bancalari R, *et al.* Metabolic syndrome and its components are strongly associated with an inflammatory state and insulin resistance in the pediatric population. *Nutr Hosp* 2015;31:1513-8.
2. DeBoer MD. Obesity, systemic inflammation, and increased risk for cardiovascular disease and diabetes among adolescents: a need for screening tools to target interventions. *Nutrition* 2013;29:379-86.
3. Morrison JA, Friedman LA, Wang P, Glueck CJ. Metabolic Syndrome in Childhood Predicts Adult Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes Mellitus 25 to 30 Years Later. *J Pediatr* 2008;152:201-6.
4. Vissers D, Vanroy C, De Meulenaere A, Van de Sompel A, Truijen S, Van Gaal L. Metabolic syndrome in youth: a cross-sectional school-based survey. *Acta Paediatr* 2007;96:1809-13.
5. Pirkola J, Tammelin T, Bloigu A, Pouta A, Laitinen J, Ruokonen A, *et al.* Prevalence of metabolic syndrome at age 16 using the International Diabetes Federation paediatric definition. *Arch Dis Child* 2008;93:945-51.
6. Ekelund U, Anderssen S, Andersen LB, Riddoch CJ, Sardinha LB, Luan J, *et al.* Prevalence and correlates of the metabolic syndrome in a population-based sample of European youth. *Am J Clin Nutr* 2009;89:90-6.
7. Mar Bibiloni M, Martínez E, Llull R, Maffiotte E, Riesco M, Llompart I, *et al.* Metabolic syndrome in adolescents in the Balearic Islands, a Mediterranean region. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011;21:446-54.
8. Efsthathiou SP, Skeva II, Zorbala E, Georgiou E, Mountokalakis TD. Metabolic syndrome in adolescence: can it be predicted from natal and parental profile? The Prediction of Metabolic Syndrome in Adolescence (PREMA) study. *Circulation* 2012;125:902-10.
9. Valdés Pizarro J, Royo-Bordonada MA. Prevalence of childhood obesity in Spain: National Health Survey 2006-2007. *Nutr Hosp* 2012;27:154-60.
10. Ottevaere C, Huybrechts I, Benser J, De Bourdeaudhuij I, Cuenca-Garcia M, Dallongeville J, *et al.* Clustering patterns of physical activity, sedentary and dietary behavior among European adolescents: The HELENA study. *BMC Public Health* 2011;11:328.
11. Fernández-Ruiz VE, Paniagua-Urbano JA, Solé-Agustí M, Ruiz-Sánchez A, Gómez-Marín J. Prevalencia de síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en un área urbana de Murcia. *Nutr Hosp* 2014;30:1077-83.
12. Garces C, Lasuncion MA, Ortega H, Lopez Cubero L, Benaven-

- te M, Rubio R, *et al.* Factores metabólicos en la población escolar asociados a mortalidad cardiovascular en los adultos. Estudio Cuatro Provincias. *Med Clin (Barc)* 2002;118:767-70.
13. Moreno LA, Fleta J, Mur L, Rodríguez G, Sarria A, Bueno M. Waist circumference values in Spanish children--gender related differences. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:429-33.
 14. Moreno LA, Mesana MI, González-Gross M, Gil CM, Ortega FB, Fleta J, *et al.* Body fat distribution reference standards in Spanish adolescents: the AVENA Study. *Int J Obes (Lond)* 2007;31:1798-805.
 15. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320:1240-3.
 16. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-76.
 17. Harrison E, Rose D. The European Socio-economic Classification (ESeC) User Guide. Institute for Social and Economic Research, University of Essex 2006.
 18. Pan Y, Pratt CA. Metabolic syndrome and its association with diet and physical activity in US adolescents. *J Am Diet Assoc* 2008;108:276-86; discussion 286.
 19. Cook S, Auinger P, Li C, Ford ES. Metabolic syndrome rates in United States adolescents, from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002. *J Pediatr* 2008;152:165-70.
 20. Ford ES, Li C, Zhao G, Pearson WS, Mokdad AH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adolescents using the definition from the International Diabetes Federation. *Diabetes Care* 2008;31:587-9.
 21. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, *et al.* The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet* 2007;369:2059-61.
 22. Noto D, Niglio T, Cefalù AB, Martino E, Fayer F, Mina M, *et al.* Obesity and the metabolic syndrome in a student cohort from Southern Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009;19:620-5.
 23. Brug J, van Stralen MM, Te Velde SJ, Chinapaw MJ, De Bourdeaudhuij I, Lien N, *et al.* Differences in Weight Status and Energy-Balance Related Behaviors among Schoolchildren across Europe: The ENERGY-Project. *PLoS One* 2012;7:e34742.
 24. Ortega FB, Ruiz JR, Labayen I, Martínez-Gómez D, Vicente-Rodríguez G, Cuenca-García M, *et al.* Health inequalities in urban adolescents: role of physical activity, diet, and genetics. *Pediatrics* 2014;133:e884-95.
 25. Eglit T, Rajasalu T, Lember M. Metabolic syndrome in estonia: prevalence and associations with insulin resistance. *Int J Endocrinol* 2012;2012:1-6.
 26. Cristina Landi, De Piano, Munhoz da, De Lima, Campos Corcosinho, Caranti D, *et al.* Cut-off values of waist circumference to predict metabolic syndrome in obese adolescents. *Nutr Hosp* 2015;31:1540-50.
 27. Benmohammed K, Valensi P, Benlatreche M, Nguyen MT, Benmohammed F, Pariès J, *et al.* Anthropometric markers for detection of the metabolic syndrome in adolescents. *Diabetes Metab* 2015;41:138-44.
 28. Tognon G, Hebestreit A, Lanfer A, Moreno LA, Pala V, Siani A, *et al.* Mediterranean diet, overweight and body composition in children from eight European countries: Cross-sectional and prospective results from the IDEFICS study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013;24:205-13.
 29. Fernández-Alvira JM, te Velde SJ, De Bourdeaudhuij I, Bere E, Manios Y, Kovacs E, *et al.* Parental education associations with children's body composition: mediation effects of energy balance-related behaviors within the ENERGY-project. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2013;10:80.
 30. Papoutsakis C, Yannakoulia M, Ntalla I, Dedoussis GV. Metabolic syndrome in a Mediterranean pediatric cohort: prevalence using International Diabetes Federation-derived criteria and associations with adiponectin and leptin. *Metabolism* 2012;61:140-5.
 31. Pergher RNQ, Melo MED, Halpern A, Mancini MC, Infantil LDO. Is a diagnosis of metabolic syndrome applicable to children? *Jornal De Pediatria* 2010;86:101-8.
 32. Sangun Ö, Dündar B, Köşker M, Pirgon Ö, Dündar N. Prevalence of metabolic syndrome in obese children and adolescents using three different criteria and evaluation of risk factors. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2011;3:70-6.
 33. Cizmecioglu FM, Etiler N, Hamzaoglu O, Hatun S. Prevalence of metabolic syndrome in schoolchildren and adolescents in Turkey: a population-based study. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2009;22:703-14.
 34. Pastucha D, Filipcikova R, Horakova D, Azeem K, Malincikova J, Kocvrlich M. Evaluation of insulin resistance and metabolic syndrome in a group of obese Czech. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2014;27:651-6.
 35. Moreno LA, Fleta J, Sarria A, Rodriguez G, Gil C, Bueno M. Secular changes in body fat patterning in children and adolescents of Zaragoza (Spain), 1980-1995. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1656-60.
 36. Spolidoro JV, Pitrez Filho ML, Vargas LT, Santana JC, Pitrez E, Hauschild JA, *et al.* Waist circumference in children and adolescents correlate with metabolic syndrome and fat deposits in young adults. *Clin Nutr* 2013;32:93-7.
 37. Kelishadi R, Gouya MM, Adeli K, Ardalan G, Gheiratmand R, Majdzadeh R, *et al.* Factors associated with the metabolic syndrome in a national sample of youths: CASPIAN Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008;18:461-70.
 38. Buckland G, Salas-Salvadó J, Roure E, Bulló M, Serra-Majem L. Sociodemographic risk factors associated with metabolic syndrome in a Mediterranean population. *Public Health Nutr* 2008;11:1372-8.
 39. Altinli S, Elevli M, Ozkul AA, Kara PG, Karsidag K, Dogru M. Insulin resistance and metabolic syndrome in children of parents with diabetes. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007;20:431-6.
 40. Monzani A, Rapa A, Fuiano N, Diddi G, Prodam F, Bellone S, Bona G. Metabolic syndrome is strictly associated with parental obesity beginning from. *Clinical Endocrinology* 2014;81:45-51.
 41. Aguilera CM, Olza J, Gil A. Genetic susceptibility to obesity and metabolic syndrome in childhood. *Nutr Hosp* 2013;28 Suppl 5:44-55.
 42. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, *et al.* Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012;55:88-93.



Original/*Pediatría*

Introduction of pasteurized/raw cow's milk during the second semester of life as a risk factor of type 1 diabetes mellitus in school children and adolescents

Edna F. Villagrán-García¹, Erika F. Hurtado-López¹, Edgar M. Vásquez-Garibay², Rogelio Troyo-Sanromán¹, Liuba M. Aguirre-Salas³, Alfredo Larrosa-Haro¹ and Ruth V. León-Robles¹

¹Instituto de Nutrición Humana, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara (Jalisco). ²Salvador Quevedo y Zubieta 750, SL, Guadalajara, Jalisco. ³Hospital Civil de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco (México).

Abstract

Objective: to demonstrate that type 1 diabetes mellitus (T1DM) in school children and adolescents is associated with the early introduction of pasteurized/raw cow's milk in the second semester of life.

Material and methods: this non-probabilistic study included 150 subjects (75 patients and 75 controls), divided according to sex and age (range, 6 to 16 years). T1DM was considered to be a dependent variable, and pasteurized/raw cow's milk (P/RCM) was considered to be an independent variable in the study. The statistical analyses included chi-squared test, odds ratio and 95% confidence intervals.

Results: the subjects were 51% male, age 11 ± 3.2 years, and 80% were breastfed, 18% were exclusively breastfed, and 13% received pasteurized/raw cow's milk. The children receiving P/RCM had a higher risk of T1DM [OR, 3.9 (1.2-12.8)]. The presence of T1DM was three times higher in those consuming P/RCM vs. those receiving follow-up formula [RM, 3.2 (1.03-10.07)].

Conclusions: introducing pasteurized/raw cow's milk in the second semester of life increased by four times the likelihood of developing T1DM in children and adolescents.

(Nutr Hosp. 2015;32:634-637)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9247

Key words: *Pasteurized/raw cow milk. Type 1 diabetes mellitus.*

INTRODUCCIÓN DE LECHE ENTERA PASTEURIZADA/NO PASTEURIZADA DE VACA EN EL SEGUNDO SEMESTRE DE LA VIDA Y RIESGO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES

Resumen

Objetivo: demostrar que la diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) en escolares y adolescentes se asocia a una temprana introducción de leche entera pasteurizada/no pasteurizada en el segundo semestre de vida.

Material y métodos: en este estudio no probabilístico de casos y controles se incluyeron 150 participantes (75 pacientes y 75 controles), divididos de acuerdo a la edad y el sexo de 6 a 16 años de edad. Se consideró DMT1 como una variable independiente. El análisis estadístico incluyó la prueba de Ji cuadrada y razón de momios con su intervalo de confianza del 95%

Resultados: los participantes fueron 51% varones, con edades de 11 ± 3.2 años y el 80% alimentados al pecho materno, 18% en forma exclusiva, y el 13% recibieron leche entera pasteurizada/no pasteurizada. Los niños que recibieron leche entera pasteurizada/no pasteurizada tuvieron un riesgo mayor de DMT1 [OR, 3,9 (1,2-12,8)]. La presencia de DMT1 fue tres veces más elevada en quienes consumieron leche entera pasteurizada/no pasteurizada que en aquellos que recibieron fórmula de seguimiento [RM, 3,2 (1,03-10,07)].

Conclusión: la introducción de leche entera pasteurizada/no pasteurizada en el segundo semestre de vida incrementó cuatro veces la probabilidad de desarrollo de DMT1 en escolares y adolescentes.

(Nutr Hosp. 2015;32:634-637)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9247

Palabras clave: *Leche entera cruda y pasteurizada. Diabetes mellitus tipo 1.*

Correspondence: Erika F. Hurtado López.
Instituto de Nutrición Humana,
Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca,
Salvador Quevedo y Zubieta 750, SL., CP. 44340,
Guadalajara, Jalisco (México).
E-mail: erika26hurtado@gmail.com

Recibido: 12-V-2015.
Aceptado: 18-VI-2015.

Introduction

Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is one of the most common endocrine and metabolic diseases in children. It is associated with damage to the pancreas and decrease in insulin secretion by autoimmune mechanisms, particularly antibodies against the enzyme glutamic acid decarboxylase (GAD), insulin, and islet cells (ICA 512/IA-2)¹⁻². These antibodies may be induced by five cow's milk proteins: casein, β -lactoglobulin, lacto-albumin, γ -globulin and bovine serum albumin^{1,4}. The presence of antibodies GAD and ICA512/IA-2 predicts the development of T1DM in a very high percentage (>60%) of children and adolescents in the following five to ten years³⁻⁵.

Newborns have an increased permeability of the intestinal mucosa, allowing the interaction of cow's milk proteins and peptides with the immune system, thereby increasing the risk of an autoimmune response^{1,6-7}. The infant who is exclusively breastfed is not exposed to these proteins and the sensitization risk is minimized. Additionally, mother's milk IgA is a protective factor against foreign proteins⁸⁻⁹.

The low prevalence of breastfeeding during the first year of life has led to the early introduction of infant formula and, in low socioeconomic levels, pasteurized or raw whole cow's milk^{10, 11}. These feeding practices may expose the infant to the emergence of various immunologic diseases, including T1DM. Our aim was to evaluate the association of T1DM with early exposure to raw or pasteurized whole cow's milk in children from a low socioeconomic level in which this type of feeding practice is frequent.

Patients and methods

This case control study included 75 outpatient children and adolescents six to 16 years of age with T1DM (cases) and 75 children from the same age groups without chronic diseases, attended by acute infections (controls); the control subjects were otherwise healthy. The exposure variable was the introduction of P/RCM in the first year of life. The study period was September 2012 to February 2013. Children whose birth weight was <2,500 g or >4,100 g were not included in the study.

The diagnosis of T1DM was established in children and adolescents with classical symptoms, e.g., fasting glucose >100 mg/dL, postprandial glucose >140 mg/dL or >200 mg/dL anytime^{12, 13}. The control group of subjects were recruited from the hospital inpatient or outpatient areas during the same period.

A trained interviewer applied an *ad hoc* questionnaire designed to record the dietary history in the first 12 months of life in a face-to-face interview with the parents or guardians. The health status of the control subjects was evaluated by consulting the clinical files, including the laboratory and radiographic data by the primary author.

The statistical analysis was performed using the SPSS Statistics v. 18. The data were analyzed using 2 $\times$ 2 tables with χ^2 and odds ratios; the p value and 95% confidence interval results represented significance tests. The protocol was approved by Hospital Civil de Guadalajara's Bioethics and Research Committees of the Civil (#1222/22). A written informed consent was signed by the parents of both study groups.

Results

Overall, 80% (n=123) of the subjects were breastfed in the first six months of life. Approximately 18% (n= 29) of the subjects were exclusively breastfed for at minimum four months. The mean age of exclusive breastfeeding in the subjects with T1DM was lower (2.4 ± 2.2 months) than in the control group (3.1 ± 2.3 months) with a non-significant trend (p=0.09). In six to twelve months, 32% (n=48) of children in both groups were breastfed; however, the comparisons of nursing time in both groups showed no difference.

Sixty-seven percent (n=99) of mothers used a substitute for human milk (infant formula in the majority of the cases) to feed infants in the first six months of life in both groups, with no difference. At this stage of life, unprocessed whole milk or pasteurized milk was not used. In the second half of life, 13% of the children studied were exposed to pasteurized/raw cow's milk before one year of age, and this percentage more than doubled when whole milk powder was included.

Table I shows the difference in association between the frequency of cases (DM-1) who were exposed to pasteurized/raw cow's milk vs. human milk in the second semester of life [OR, 3.9 (1.2-12.8), p = 0.01]. The same table shows the difference in the frequency of cases (DM-1) who were exposed to pasteurized/raw cow's milk vs. follow-up formula [OR, 3.2 (1.03-10.07), p = 0.04]. The difference in the frequency of cases (DM-1) among those who were exposed to pasteurized/raw cow milk vs. whole milk powder showed no significant association.

Discussion

The epidemiological studies in the last 15 years concerning the early introduction of cow's milk proteins in children under one year of age stimulated a growing concern worldwide because such exposure may be a risk factor for later development of DM-1. The first evidence supporting this hypothesis emerged in the mid-1980s when Borch-Johnsen et al.¹⁴ demonstrated an inverse association between the duration of breastfeeding and the incidence of T1DM in Norway and Sweden. Other studies extended this observation by reporting a positive correlation between the incidence of T1DM and the per capita consumption of cow's milk^{6, 15-16}.

Table I

Comparison of feeding methods during second semester of life in 75 children and adolescents with type I diabetes and 75 controls. The subgroups include human milk, infant formula, pasteurized/raw cow milk and powdered whole cow's milk. The results are presented as frequencies and percentages. Statistics included odds ratio and 95% confidence intervals

Type of milk	Type I Diabetes mellitus		Controls		OR	(CI 95%)
	n	(%)	n	(%)		
Human milk	19	(55.9)	25	(83.3)	3.9	(1.2-12.8)
Pasteurized/raw cow's milk	15	(44.1)	5	(16.7)		
Total	34		30			
Human milk	19	(41.3)	25	(46.3)	1.2	(0.5-2.9)
Follow-up infant formula	27	(58.7)	29	(53.7)		
Total	46		54			
Follow-up infant formula	27	(64.2)	29	(85.3)	3.2	(1.03-10.07)
Pasteurized/raw cow's milk	15	(35.8)	5	(14.7)		
Total	42		34			
Powdered whole cow's milk	12	(44.4)	12	(70.6)	3.0	(0.7-13.4)
Pasteurized/raw cow's milk	15	(55.6)	5	(29.4)		
Total	27		17			

Breastfeeding appears to protect newborns from infection by viruses, thus decreasing the risk of developing T1DM. Another protective effect of human milk is the rapid decrease in intestinal permeability; in contrast, early exposure to proteins in cow's milk increases the permeability of the intestinal mucosa favoring inflammation and results in the deregulation of the immune response to proteins in cow's milk^{10, 17}.

In Mexico, the practice of breastfeeding has declined significantly in recent decades; however, this study found that more than 80% of the children were breastfed in the first months of life, although not exclusively. In the present study, we observed how dramatically the practice of breastfeeding in the second semester of life decreased because only 30% of these children were breastfed. This observation implies a high risk to the infants because mothers often prefer to introduce pasteurized/raw cow's milk most likely because of the high cost of infant formula. Controversy exists concerning whether the early introduction of cow's milk protein is associated with the development of T1DM in later life and whether studies are based on an early introduction of cow's milk proteins in infant formulas^{18, 19}.

However, in this study, we found a risk factor for the introduction of pasteurized/raw cow's milk in the second semester of life, which occurred more frequently in schoolchildren with T1DM than in healthy children, and we found the risk of developing this disease increased by four-fold. Strikingly, we observed that introducing pasteurized/raw cow's milk in the second semester of life increases by three-fold

the risk of developing T1DM compared with the follow-up formula.

These findings demonstrated a clear association between the early introduction of pasteurized/raw cow's milk with T1DM in contrast to other studies whereby the introduction of proteins in cow's milk occurs with the use of modified infant formula¹⁹.

Little is known about the natural development of antibodies vs. oral antigens in early life. Previous studies have shown that the early introduction of cow's milk protein induces both humoral and cellular immune responses^{3,20,21} although the mechanism of the action of nutritional factors that play a role in the development of autoimmunity against β cells in the pancreas is not known. Studies have shown that early exposure to cow's milk modifies the permeability of the intestinal mucosa. This phenomenon would cause a reduction in the integrity of the physical barrier, and the immune system would be exposed to more antigens and would be more reactive²². One of the theoretical mechanisms suggesting the combination of exposure of cow milk and T1DM might be an immunological cross-reactivity between cow's milk proteins and auto-cell antigens. In fact, homologous sequences were observed between cow's milk proteins and pancreatic islet auto antigens²³.

Vaarala et al.³ demonstrated that infants who were exposed early to cow's milk proteins have high titers of antibodies vs. bovine insulin, a normal component of cow's milk. In another study, Simpson et al. (2008) found higher levels of immunoglobulins, such as immunoglobulin A (IgA) and immunoglobulin (IgG),

against bovine lacto-globulin in children who were given cow's milk before 12 months of age and who later developed T1DM compared with those who were autoantibody negative and disease free at the time of follow-up²⁴.

The present study demonstrated that the control group continued breastfeeding for a longer period compared to the children with T1DM. This finding suggested that prolonged breastfeeding would help prevent the generation of antibodies against bovine β -casein, as demonstrated in a previous study⁷.

Saukkonen et al.²⁰ showed that children with T1DM have higher concentrations of antibodies against the proteins of cow's milk anti-bovine serum albumin (BSA) and β -lactoglobulin compared to the matched controls. These high concentrations of antibodies would behave as risk markers for T1DM. The increase of the humoral immune response against the number of proteins in cow's milk (increasing concentrations of IgG anti- β -lactoglobulin and IgA against the proteins from cow's milk) in the infant stage is associated with children progressing to T1DM.

The strength of the study is that the population was obtained from a site concentration for poor people in the state of Jalisco, which includes the metropolitan area of Guadalajara. The primary limitation would be related to the sample size that was insufficient to demonstrate other associations with a clear non-significant trend. Our findings suggested that children with type 1 diabetes mellitus may also share similar immunological alterations that occur in other parts of the world and that the introduction of unprocessed whole cow's milk and pasteurized milk during the second semester of life is likely to increase the risk of developing T1DM.

Authors' contributions

Conceived and designed the experiments: EFVG, EFHL, EMVG. Performed the experiments: EFVG, LMAS, RVLRL, Analyzed data: EFHL, EMVG, RTS, ALH. Wrote the paper: EFHL, EMVG, ALH. All authors read and approved the final manuscript.

Interest conflict

We declare that there are no conflicts of interest to disclose.

References

- Leung KC, Sauve RS. Whole cow's milk in infancy. *Paediatr Child Health* 2003; 8:419-21.
- Wu YL, Ding YP, Gao J, Tanaka Y, Zhang W. Risk factors and primary prevention trials for type 1 diabetes. *Int J Biol Sci*. 2013; 9: 666-79.
- Virtanen S, Knip M. Nutritional risk predictors of β cell autoimmunity and type 1 diabetes at a young age. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:1053-67.
- Vaarala O, Hyöty H, Akerblom HK. Environmental factors in the aetiology of childhood diabetes. *Diabetes Nutr Metab* 1999;12:75-85.
- Schrezenmeir J, Jagla A. Milk and diabetes. *J Am Coll Nutr* 2000; 19:176-190.
- Simpson M, Norris J. Mucosal immunity and type 1 diabetes: looking at the horizon beyond cow's milk. *Pediatr Diabetes* 2008; 9:431-3.
- Hermann E, Wasmuth and Hubert Kolb. Cow's milk and immune-mediated diabetes. *Proceedings of the Nutrition Society* 2000; 59:573-579.
- Luopajarvi K, Savilahti E, Virtanen SM, Ilonen J, Knip M, Akerblom HK, et al. Enhanced levels of cow's milk antibodies in infancy in children who develop type 1 diabetes later in childhood. *Pediatr Diabetes* 2008; 9:434-441.
- Knip M, Virtanen SM, Akerblom HK. Infant feeding and the risk of type 1 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2010; 91:1506S-1513S.
- Skrodeniene E, Marciulionyte D, Padaiga Z, Jasinskiene E, Sadauskaite-Kuehne V, Ludvigsson J. Environmental risk factors in prediction of childhood prediabetes. *Medicina* 2008;44: 56-63.
- McKinney PA, Parslow R, Gurney K, et al. Perinatal and neonatal determinants of childhood type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22:928-932.
- World Health Organization. IDF. Definition and diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate hyperglycaemia. 2006. Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241594934_eng.pdf.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2011. *Diabetes Care* 2011; 34. Obtenido el: 15 de diciembre de 2011. Available at: http://care.diabetesjournals.org/content/34/Supplement_1/S11.full.pdf+html.
- Borch-Johnsen K, Joner G, Mandrup-Poulsen T, Christy M, Zachau-Christiansen B, Kastrup K, Nerup J. Relation between breast-feeding and incidence rates of insulin-dependent diabetes mellitus. A hypothesis. *Lancet* 1984; 2:1083-6.
- Dahl-Jorgensen K, Joner G, Hanssen KF. Relationship between cows' milk consumption and incidence of IDDM in childhood. *Diabetes Care* 1991; 14:1081-3.
- Scott FW. Cow milk and insulin-dependent diabetes mellitus: is there a relationship? *Am J Clin Nutr* 1990; 51:489-91.
- Wadsworth EJK, Shield JPH, Hunt LP, et al. A case-control study of environmental factors associated with diabetes in the under 5s. *Diabet Med* 1997; 14:390-396.
- Tiittanen M, Paronen J, Savilahti E, Virtanen SM, Ilonen J, Knip M, Akerblom HK, Vaarala O; Finnish TRIGR Study Group. Dietary insulin as an immunogen and tolerogen. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17:538-43.
- Erkki Savilahti, Kristiina M. Saarinen. Early infant feeding and type 1 diabetes. *Eur J Nutr* 2009; 48: 243-249.
- Saukkonen T, Virtanen SM, Karppinen M, Reijonen H, Ilonen J, Räsänen L, Akerblom HK, Savilahti E. Significance of cow's milk protein antibodies as risk factor for childhood IDDM: interactions with dietary cow's milk intake and HLA-DQB1 genotype. Childhood Diabetes in Finland Study Group. *Diabetologia* 1998; 41:72-8.
- Pérez-Bravo F, Oyarzun A, Carrasco E, Albala C, Dorman JS, Santos JL. Duration of breast feeding and bovine serum albumin antibody levels in type 1 diabetes: a case-control study. *Pediatric Diabetes* 2003; 4:157-161.
- Bosi E, Molteni L, Radaelli MG et al. Increased intestinal permeability precedes clinical onset of type 1 diabetes. *Diabetologia* 2006; 49: 2824-2827.
- Pozzilli P. Beta-casein in cow's milk: a major antigenic determinant for type 1 diabetes? *J Endocrinol Invest* 1999; 22: 562-7.
- Simpson M, Norris J. Mucosal immunity and type 1 diabetes: looking at the horizon beyond cow's milk *Pediatr Diabetes*. 2008; 9: 431-3.



Original/*Pediatría*

Immune response of severe malnutrition children treated according to the protocol of the World Health Organization

Rebecca Peixoto Paes-Silva¹, Érika Michelle Correia de Macedo¹, Marília Tokiko Oliveira Tomiya¹ and Célia Maria Machado Barbosa de Castro²

¹Department of Nutrition, Federal University of Pernambuco. ²Laboratory of Microbiology and Cells Culture of Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami – LIKA, Federal University of Pernambuco, Brazil.

Abstract

The aim of the study was to compare the innate immune system of severely malnourished children admitted to the Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira and treated according to the protocol of the World Health Organization (WHO) at admission and discharge. An experimental study was conducted with 20 children under two years of age. Ten of them had severe malnutrition and ten were a control group. The malnourished group consisted of hospitalized infants and it was submitted to WHO's protocol. Children with HIV and re-admitted during the study period were excluded. A blood sample was taken at admission and at discharge. Later, an analysis of blood leukocytes, adherence index, phagocytic capacity, production of free radicals superoxide and nitric oxide was performed. Patients with severe malnutrition at hospital discharge showed improved phagocytic function, release of oxygen radicals and reduction of the number of lymphocytes when compared to the time of admission. When compared to the control group, patients at hospital discharge had lower lymphocyte values and lower production of free radicals. Thus, it can be concluded that the duration of hospitalization was insufficient to restore cell-mediated immunity and microbicide activity.

(Nutr Hosp. 2015;32:638-644)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9048

Key words: *Severe malnutrition. WHO Protocol. Immune system.*

RESPUESTA INMUNE DE NIÑOS CON DESNUTRICIÓN GRAVE TRATADA SEGÚN EL PROTOCOLO DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

Resumen

El objetivo del estudio fue comparar el sistema inmune innato de niños con malnutrición grave ingresados en el Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, tratados de acuerdo con el protocolo de la Organización Mundial de la Salud (OMS), al ingreso y al alta hospitalaria. Se llevó a cabo un estudio experimental con 20 niños menores de dos años de edad, 10 con malnutrición grave y 10 niños del grupo de control. El grupo de malnutridos se compuso de lactantes hospitalizados y sometidos al protocolo de la OMS. Se excluyeron los niños afectados por el HIV y los readmitidos durante el período del estudio. Se recogió una muestra de sangre al ingreso y otra al alta, y posteriormente se realizó el análisis del perfil leucocitario, y el índice de adherencia, la capacidad fagocítica y la producción de los radicales libres superóxido y óxido nítrico. Los pacientes con malnutrición grave en el alta hospitalaria mostraron mejoría de la función fagocítica, la liberación de radicales oxidantes y la reducción del número de linfocitos en comparación con el ingreso hospitalario. En comparación con el grupo de control, los pacientes en el alta hospitalario presentaron valores más bajos de linfocitos y de producción de radicales libres. Por lo tanto, se puede concluir que el tiempo de hospitalización fue insuficiente para restablecer la inmunidad mediada por células, así como para restaurar la actividad microbicida.

(Nutr Hosp. 2015;32:638-644)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9048

Palabras clave: *Malnutrición grave. Protocolo OMS. Sistema inmune.*

Correspondence: Rebecca Peixoto Paes-Silva.
Department of Nutrition, Federal University of Pernambuco,
Av. Prof. Moraes Rêgo, s/n., Cidade Universitária,
50670-420, Recife, PE (Brasil).
E-mail: rebecca.peixoto@gmail.com

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

Abbreviations

AI: Adherence index.
HBSS: Hanks balanced salt solution.
HIV: Human Immunodeficiency Virus.
IMIP: Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira.
NO: Nitric Oxide.
RPMI: Roswell Park Memorial Institute.
O₂[•]: Superoxide Radicals.
WHO: World Health Organization.

Introduction

Malnutrition occurs due to the deficiency, transport or use of nutrients, and it affects with a higher frequency infants and preschoolers due to their greater vulnerability¹. Malnutrition, in turn, interferes with the growth and development of children, and compromise all organs and systems, including the immune system².

In malnourished children, the number of leukocytes³, the mobilization of phagocytes to the inflammatory focus², the stage of phagocytosis⁴ and intracellular digestion are affected⁵, compromising the first line of defense and increasing susceptibility to infections. Thus, the majority of children with a low weight enters a cycle of malnutrition and infection⁵ often difficult to reverse. This cycle repeats itself until the clinical deterioration becomes fatal or causes irreversible effects on the growth and development of the child⁶.

This characterizes one of the most important factors by which child malnutrition is responsible for high rates of morbidity and mortality⁷. In 2010, a worldwide systematic review found that of 7.6 million deaths of children under five years of age, 64% (4,879 million) were caused by infectious diseases and 40.3% occurred in neonates, with a higher prevalence of pneumonia (14.1%) and diarrhea (9.9%)⁸. High mortality rates associated with malnutrition in developing countries results from potentiating effects of the disease, from inappropriate practices of diagnosis and from treatment management of malnourished children^{8,9}.

In order to reduce high mortality rates in hospitals, the World Health Organization (WHO) published in 1999 a Manual for the management of severe malnutrition. This protocol provides practical guidelines for treatment in order to promote the best available therapy to reduce the risk of death, shorten hospital stay and facilitate rehabilitation and full recovery⁹.

Several countries have adopted the WHO protocol after its publication. Worldwide statistics show an average reduction of hospital mortality after its use^{10,11,12,13}. In the Brazilian Northeast, specifically in Recife city, the Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) has implemented the Manual from December 2000. In the following year, there was a reduction in hospital mortality rate of children treated according to manual guidelines from 33.8% to 16.2%¹³.

It is well documented in the literature that severe malnutrition in childhood affects immune activity. However, few studies report the time required to restore the immune system. Therefore, this study aims to compare innate immune systems of severely malnourished children treated according to WHO protocol guidelines on admission and discharge.

Methods

An experimental study with 20 children under two years old, evaluated up to 24 hours of hospital admission. As inclusion criteria were included: children who started the WHO 's nutritional rehabilitation protocol by malnutrition or related diseases, those that showed nutritional status classification lower score than Z- less than three standard deviations according to weight for height. As exclusion criteria: children rehospitalized during the study period, thus avoiding possible interference in the alternating exposure to the WHO protocol; and those living with Human Immunodeficiency Virus (HIV), to minimize immunological changes resulting from the disease. The control group consisted of healthy infants who had the same average age of the children in the study and were evaluated on the care of the childcare.

The study was approved by the Ethics committee in Research of IMIP n. 1437, in accordance with Resolution 466/12 of the National Health Council. Parents or guardians signed the informed consent form after agreeing to participate.

Blood collection

Blood collection was performed by specialists of the IMIP Laboratory upon request of the physician in charge at two moments: first, within 24 hours of the protocol onset and second, at the day of hospital release. There was no need for fasting to blood collection. Thus, about 4 ml blood sample was collected by venipuncture for each patient in vacuum *containers* containing 15% EDTA.

Leukogram

The leukogram was performed by the IMIP's Hematology laboratory, which were measured automatically by the cyanometahemoglobin using a SYSMEX - XT2000i mass hemoglobimeter.

Collection of peripheral blood monocytes

The blood was diluted at 1:1 in culture medium, Roswell Park Memorial Institute (RPMI) 1640, sterile, 8 °C. To the 8 mL solution were added 4 mL HISTO-

PAQUE (1077-SIGMA) being later centrifuged for 30 min at 3000 rpm. Plasma was aspirated and the layer formed by peripheral blood mononuclear cells was collected and transferred to another tube, and then centrifuged for 10 min at 1500 rpm. The supernatant was aspirated and discarded. Subsequently, two washes of sediment were performed with RPMI 1640, centrifuging for 5 min each time. The supernatant was discarded and the sediment re-suspended in 2 mL of RPMI 1640 complete culture medium, containing 3% fetal bovine serum and antibiotics (100 U/ml penicillin and 100 mcg/mL streptomycin). In the end, cell counting was performed by hemocytometer by placing the cell suspension and trypan blue dye at 0.3% concentration and diluted from 1:10. Cell concentration was adjusted in all experiments to 1×10^6 cells/mL. For the experiments, monocytes were obtained after the time of cell adhesion, with removal of non-adherent cells, thereby isolating only monocytes.

Assessment of Adherence index (AI) in monocytes

Aliquots of the non-adherent cells suspension, after the first hour of culture, were added to the trypan blue and counted by hemocytometer. The AI was calculated using the formula $AI = 100 - (\text{number of non-adhered cells/mL} \div \text{initial number of macrophages}) \times 100$.

Evaluation of the rate of phagocytosis

To assess the rate of phagocytosis, we used *Saccharomyces cerevisiae* yeasts. Fungi were washed three times with Hanks balanced salt solution (HBSS). Subsequently, 1×10^8 fungi/mL were mixed in suspension containing 1×10^6 cells/mL using the RPMI 1640. Mononuclear cells and fungi were distributed on slides for microscopy and incubated at 37 °C, humid atmosphere, for one hour. Afterwards, the slides were washed with HBSS, dried at room temperature and stained with Diff-Quick set (Baxter Dade, Dudunet, Switzerland). The reading was carried out under optical microscope, 1,000 times magnification. The rate of phagocytosis was obtained as percentage by counting monocytes that phagocytosed the fungus in a total of 100 cells.

Analysis of nitric oxide (NO) release

The production of nitric oxide was determined from the supernatant of cultured cells and according to the method described by Feder et al., (1994). The cells were left at 2×10^6 cells/ml per well of Falcon-type plate in incubator. After 24 hours at 37 °C in an oven with 5% carbon dioxide (CO₂) atmosphere, 500 µl of the supernatant of cell cultures was collected and added to 50 mL of Griess reagent (1.5% sulfanilamide

in 5% H₃PO₄, 0.1% in naftiletilene diidrochloride diamine H₂O). Subsequently, the reading was performed on a spectrophotometer at 540 nm. The nitrite concentration was calculated by the sodium nitrite standard curve (NaNO₂) and data expressed in µM/mL nitrite/nitrate.

Analysis of the superoxide radicals' (O₂⁻) production

To evaluate the superoxide production formed, it was prepared a discontinuous analysis system examined every 1 hour during 2 hours. For preparing this system was used cultured monocytes (2ml/well with 1×10^6 cells/ml RPMI 1640) plus cytochrome and PMA (phorbol-PMA myristate acetate, Sigma) prepared in a 3000 µg/ml concentrated solution in sodium sulfoxide dimethyl (DMSO, SIGMA). The PMA used to stimulate the cells was diluted to 2 µg/ml in 2145 ml of Hanks (HBSS balanced salt solution, GIBCO) and placed in wells of the culture plate. Subsequently, 700 µL aliquots were collected and placed in eppendorf tubes at time zero, which corresponded to the blank. Immediately after collection, aliquots were paralyzed in ice bath. Subsequent samples were hourly collected at under the same conditions. Afterwards, the reading was performed in spectrophotometer at 550nm. Final results were expressed as nmol/ml.

Statistical analysis

The Student t test was used for comparison among experimental groups. To compare the changes occurred after treatment with the WHO protocol, the Student t paired test was used. Results are presented as mean ± standard deviation. Statistical significance was considered by assuming a 5% critical level ($p < 0.05$) in all cases. Data were analyzed by the Graphpad Prism software version 5.1.

Results

Severely malnourished children had an average of 12.7 days of hospital stay, ranging from 6 to 26 days. The main diagnoses, in addition to severe malnutrition, were respiratory tract infection (54.5%), diarrhea (27.3%) and other (18.2%).

Figure 1 shows that patients with severe malnutrition showed no change in the number of total leukocytes if compared to the group of well-nourished children. This difference was not observed after introducing the WHO protocol in the hospital. Regarding the number of lymphocytes, these were significantly different only in malnourished patients at discharge if compared to well-nourished children, where lower numbers of these cells were shown after treatment using the WHO protocol. There was no difference between groups in

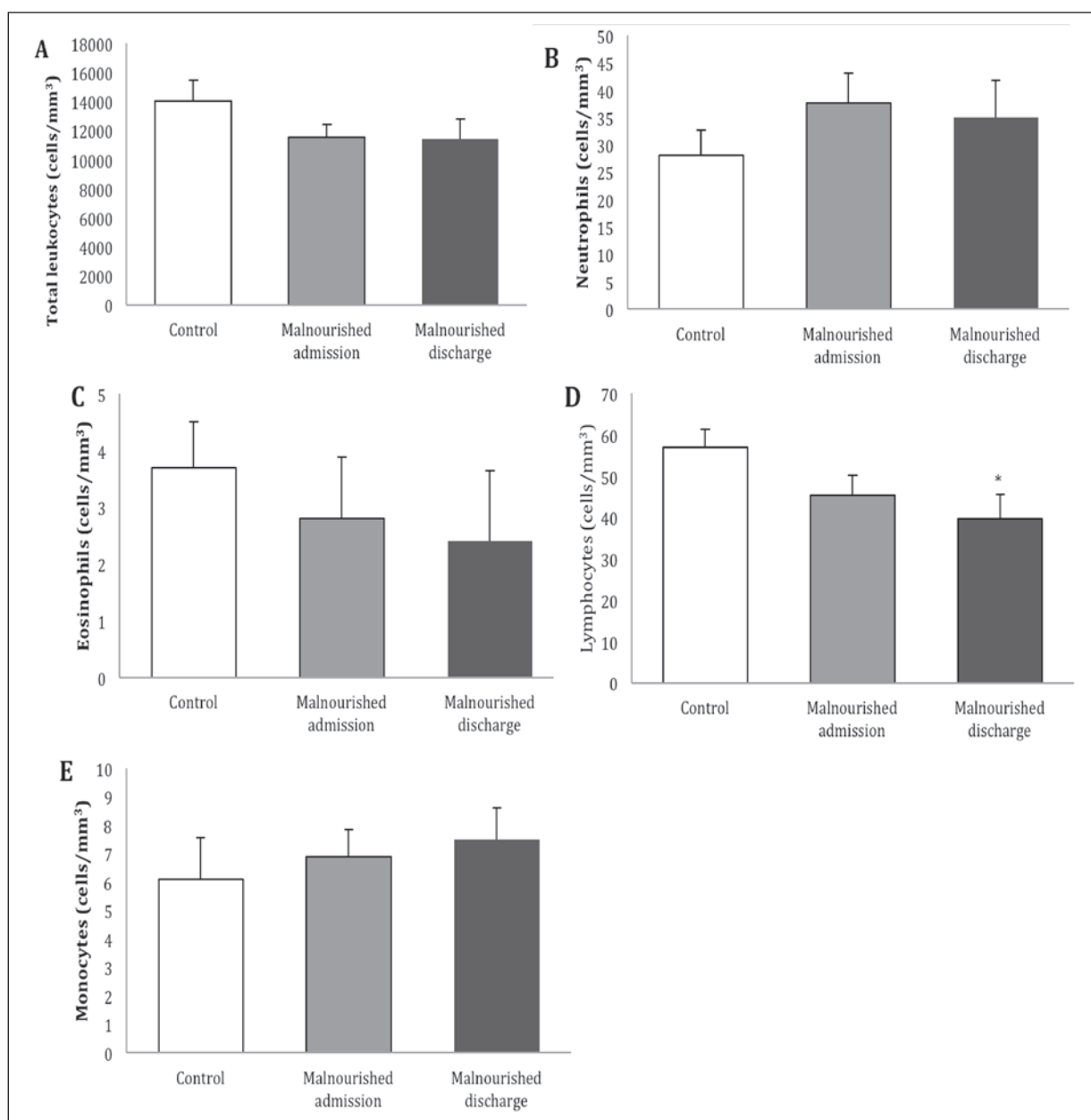


Fig. 1.—A-E Leukogram of children under two years of age treated at IMIP, Recife - Brazil, 2010.

*Significant difference if compared to the control group (Student t test), with $p=0.0338$.

the number of segmented neutrophils, eosinophils and monocytes.

The percentage of cell adhesion of monocytes did not differ between the groups, as can be seen in Figure 2. The phagocytosis in response to *S. cerevisiae* was lower ($p=0.0236$) in monocytes of malnourished children than in children from the control group. After treatment using the WHO protocol, these values showed a significant improvement in their activity ($p=0.005$), with a phagocytic function similar to that found in healthy children.

The production of NO and O_2^- in a macrophage culture supernatant (Fig. 2) demonstrated to be very

low ($p<0.05$) in malnourished children if compared to healthy children after *in vitro* stimulation. At the time of hospital discharge, there was a significant increase in production when compared to the time of admission. However, these values remained lower ($p<0.05$) when compared to the control group.

Discussion

The impairment of the immune system has been observed in children with nutritional deficiencies, especially malnutrition¹⁴, as nutrient deficiencies and

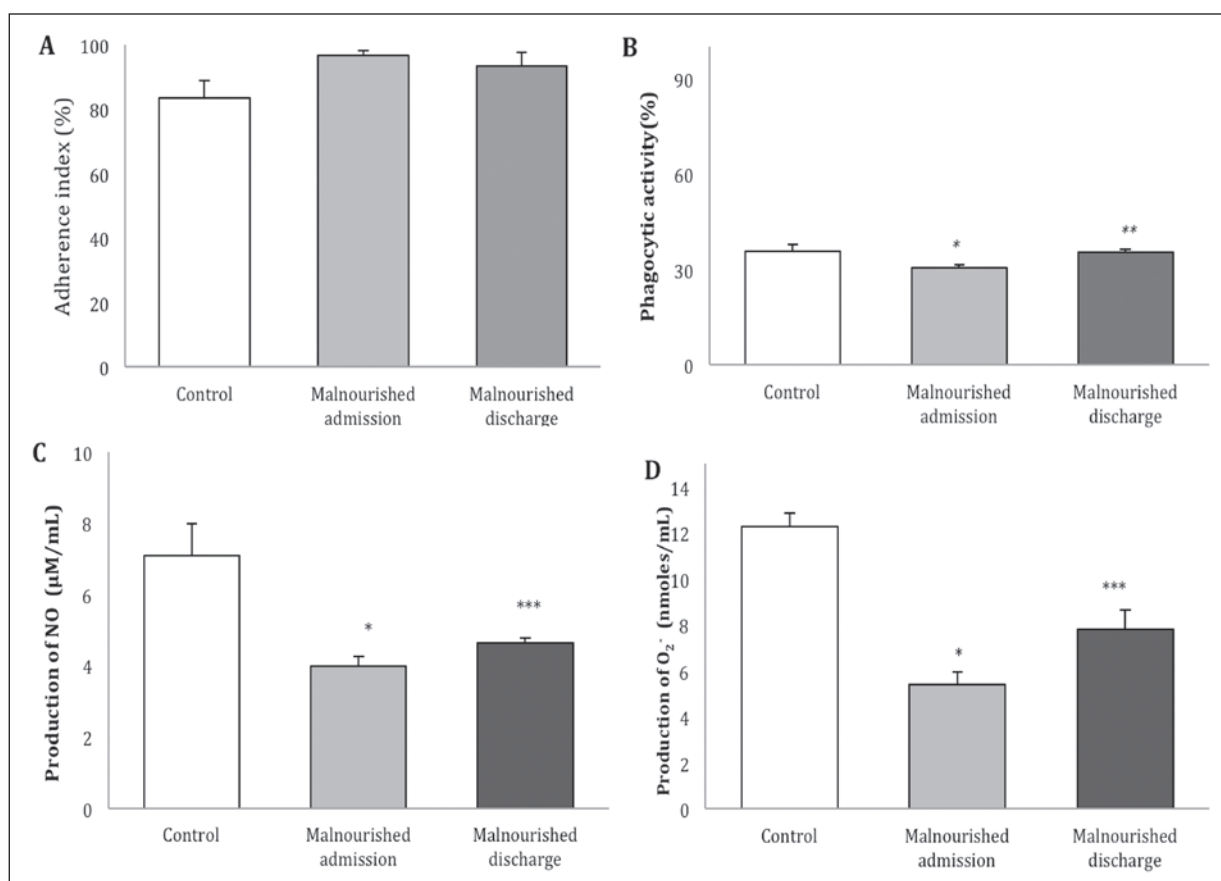


Fig. 2.—Immune response of children under two years of age treated at IMIP, Recife - Brazil, 2010.

(A) adherence index, (B) phagocytic activity, (C) nitric oxide (NO) production, (D) superoxide (O₂⁻) production.

* Significant difference with control group (Student t test), with $p < 0.005$. ** Significant difference with malnourished admission (paired Student t test) with a $p < 0.005$. *** Significant difference with control group (Student t test) and with malnourished admission (paired Student t test) with a $p < 0.005$.

changes in nutritional status can negatively influence the immune response and host resistance to infection¹⁵. Malnutrition increases susceptibility and severity of diseases caused by bacteria, viruses, parasites and other pathogens¹⁶, probably due to an atrophy of central and peripheral lymphoid organs^{17,18}, with changes in leukocyte response to infections due to the reduction in the reserve compartment of the bone marrow¹⁹.

No significant changes in the number of white blood cells were found in severe malnutrition, in accordance with Nájera et al., who evaluated malnourished and well-nourished children with gastrointestinal and respiratory infection and did not observe white blood cell count changes when compared to the control group²⁰. On the other hand, an study with animals found a decrease in leukocyte numbers and leukocyte migration in undernourished infants resulting from hypocellularity in the bone marrow and in the peripheral blood³. There is a report of leukocytosis and leukopenia in malnourished patients. However, leukopenia is always present in situations where malnutrition is not accompanied by other diseases¹⁹.

Regarding the assessment of the number of lymphocytes after treatment, according to WHO guidelines, there was no significant change in the number of cells. However, when compared to well-nourished children, the number of lymphocytes was reduced. It is suggestive, therefore, that malnourished children hospitalized after resolution of infection/inflammation showed decreased values of lymphocytes by the reduction in their recruitment cells. This finding may be explained by the fact that severe malnutrition during childhood affects the development of the thymus, which compromises immunity in children through a long-term reduction in lymphocyte count²¹.

The thirteen-day hospital stay, on average, proved to be insufficient to maintain cellular levels of lymphocytes in the blood similar to well-nourished children, a damage that may be the result of protein deficiency or deficiency of elements such as iron, zinc and copper, or due to hormonal imbalance involving adrenaline, insulin, thyroxine or cortisol²². Added to this, the need for a period of approximately two months in nutritional treatment, so that there is a complete recovery of the thymus, and thus appropriate and ma-

tered levels of lymphocytes in the bloodstream, was reported^{23,24}.

There was no impairment of cellular adhesion between the groups, which may correspond to an efficient allocation to the infection site during the stage that follows macrophage adherence, i.e., phagocytosis. Morais et al. found similar results, suggesting that malnutrition may affect defense mechanisms that depend on the activation of macrophages and not necessarily before activation²⁵. Divergent findings from other studies, where both a decrease in adhesion of leukocytes²⁶ as well as an increase²⁷ in the presence of malnutrition, are reported.

The phagocytic activity in malnutrition was reduced, consistent with literature findings^{4,28}. It demonstrates that the phagocytic function is susceptible to malnutrition and suggests that functional alterations of the macrophages may be involved in the immune response failure³⁰, since, in response to infection, the immune system initially executes the innate mechanism⁶, being the macrophages the most prominent cell derived from blood monocytes to migrate to the tissue²⁸. After phagocytes reach the inflammatory site, the phagocytosis mechanism becomes the main line of defense against pathogens that exceeded mechanical barriers. After adhesion to the surface of phagocytes, the microorganisms are internalized and subsequently destroyed²⁹.

At hospital discharge, phagocytosis of patients showed an increased activity, with a significant similarity to the phagocytic ability of well-nourished children, in accordance with Vásquez-Garibay et al., in their work, twelve malnourished children were evaluated from three to eighteen months of age after four weeks of nutritional recovery. No significant improvement of the phagocytic ability of neutrophils was observed^{27,28}.

Concerning free radicals, NO and O₂⁻, they showed a decreased production in severe malnutrition, a result also found by other researchers^{5,25}, suggesting higher deficits in the microbicide function of macrophages. The activation of macrophages after internalization of pathogens induces intracellular production of potent microbicide products, which are responsible for the destruction of the phagocytized microorganisms³¹. The evaluation of the synthesis of oxidant substances is considered sensitive and convenient to monitor the function of macrophages³², since a low synthesis of these free radicals may result in bacterial resistance, leading to proliferation and compromising this defense stage³³.

Both NO and O₂⁻ showed a significant increase after treatment using the WHO protocol in hospital. However, the production of these free radicals was reduced when evaluating macrophages of well-nourished child, which may compromise the adequate microbicide activity against infectious agents. The patients may improve unfavorably due to infections, even if leukocytes contain pathogens that have been ingested by phagocytosis, if they are not destroyed effectively.

A study conducted by MacMurray et al. found that a four to six-week period is sufficient to the improvement of immunological parameters in malnourished children, demonstrating that the abnormality in the destruction of pathogens is due to malnutrition³⁴. A similar result found by Vásquez-Garibay et al., in which the microbicide activity of studied phagocytes was successfully achieved after four weeks of nutritional recovery²⁸. The hospital stay in our study, which consisted of about thirteen days, proved to be insufficient to reverse microbicide capacity.

During the treatment of severe malnutrition, immune recovery should be considered as a part of disease management, since the infection, among other factors, creates an additional demand of an already depleted nutritional status due to the need for rapid protein synthesis and cell proliferation for host defense³⁵. The discharge criteria, successful treatment of the reason of admission and a 10g/kg weight gain for three consecutive days did not follow a full immunological recovery of these patients. Chevalier et al. suggest evaluation of arm circumference and thymus ultrasound as means to assess the full recovery of the patient, as well as one month of hospitalization, so that the child is able to safely face a pathogenic environment²⁴.

Conclusion

The data lead us to infer that severe malnutrition adversely affects the immunity of children, and the use of WHO protocol as a treatment for severe malnutrition proved to be a significant improving mechanism of the phagocytic function. However, the hospital stay was insufficient to restore cell-mediated immunity, as shown by evaluating the number of lymphocytes as well as restoring microbicide activity. Thus, it is necessary to evaluate other criteria in addition to those already used to ensure that children with severe malnutrition do perpetuate in the malnutrition-infection cycle.

References

1. Muradas MR, Carvalho SD. Fatores que influenciam a desnutrição infantil em um centro de saúde do município de Campinas (SP). *Cienc Cuid Saude* 2008, 7(1):53-8.
2. Souza IP, Kang HC, Nardinelli I, Borelli P. Desnutrição proteica: efeito sobre o espalhamento, fagocitose e atividade fungicida de macrófagos peritoneais. *Rev Bras Ciên Farm* 2001, 37(2):143-151.
3. Landgraf MA, Tostes RCA, Borelli P, Zorn TMT, Nigro D, Carvalho MHC, Fortes ZB. Mechanisms involved in the reduced leukocyte migration in intrauterine undernourishment. *Nutrition* 2007, 23:145-156.
4. Forte WCN, Gonzales CCL, Carignan S, Mimica I. Avaliação de neutrófilos na desnutrição moderada. *Rev Ass Med Brasil* 1999, 45(2):147-51.
5. Seth V, Chandra RK. Opsonic activity, phagocytosis, and bactericidal capacity of polymorphs in undernutrition. *Arch Dis Child* 1972, 47:282-4.

6. Schaible UE, Kaufmann SHE. Malnutrition an infection: complex mechanisms and global impacts. *Plos Medicine* 2007, 4(5):806-12.
7. Teixeira JC, Heller L. Fatores ambientais associados à desnutrição infantil em áreas de invasão, Juiz de Fora, MG. *Rev Bras Epidemiol* 2004, 7(3): 270-8.
8. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, Rudan I, Campbell H, Cibulskis R, Li M, Mathers C, Black RE, for the Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* 2012; 379: 2151-61.
9. Organização Mundial De Saúde. Manejo da desnutrição grave: um manual para profissionais de saúde de nível superior (médicos, enfermeiros, nutricionistas e outros) e suas equipes auxiliares. Genebra: OMS; 1999.
10. Bernal C, Velásquez C, Alcaraz G, Botero J. Treatment of severe malnutrition in children: Experience in implementing the World Health Organization Guidelines in Turbo, Colombia. *J Pediatr* 2008, 46: 322-8.
11. Bhan MK, Bhandari N, Bahl R. Management of severely malnourished child: perspective from developing countries. *BMJ* 2003, 326: 146-51.
12. Deen JL, Funk M, Guevara VC, Haroon Saloojee, Doe JY, Palmer A, Weber MW. Implementation of WHO guidelines on management of severe malnutrition in hospitals in Africa. *Bull World Health Organ* 2003, 81(4): 237-245.
13. Ramírez Prada D, Delgado G, Hidalgo Patiño CA, Pérez-Naveiro J, Gil Campos M. Using of WHO guidelines for the management of severe malnutrition to cases of marasmus and kwashiorkor in a Colombia children's hospital. *Nutr Hosp* 2011, 26(5):977-983.
- 13bis. Falbo AR, Alves JGB, Filho MB, Caminha MFC, Cabral-Filho JE. Decline in hospital mortality rate after the use of the World Health Organization protocol for management of severe malnutrition. *Tropical Doctor* 2009, 39: 71-2.
14. Bistrrian BR, Blackburn GL, Scrimshaw NS, Flatt JP. Cellular immunity in semistarved states in hospitalized adults: *Am J Clin Nutr* 1975, 28: 1148-55
15. Chandra, RK: Immunology of nutritional disorders. *Year Book Medical Publishers, Inc.*, Chicago, 1980.
16. Scrimshaw NS, Taylor CE, Gordon JE: Interactions of Nutrition and Infection (Monograph series, n 57) World Health Organization, Geneva, 1968.
17. Chandra RK: Immunocompetence in undernutrition. *J Pediatr* 1972, 81: 1194-1200
18. Faulk P: The immunological system in health and malnutrition. *Proc Nutr Soc* 1976, 35:253-61.
19. Borelli P, Blatt SL, Rogero MM, Fock RA. Haematological alterations in protein malnutrition. *Rev bras hemat hemoter* 2004, 26 (1): 49-56
20. Nájera O, González C, Cortés E, Toledo G, Ortiz R. Effector T lymphocytes in well-nourished and malnourished infected children. *Clin Exp Immunol*, 2007, 148: 501-6.
21. Savino W. The thymus gland is a target in malnutrition. *Eur J Clin Nutr* 2002, 56 (3): S46-9.
22. Frayn KN. Hormonal control of metabolism in trauma and sepsis. *Clin Endocrinol* 1986, 24: 577-599.
23. Chevalier P, Sevilla R, Zalles L, Sejas E, Belmonte G, Parent G, Jambon B. Immunonutritional recovery of children with severe malnutrition. *Sante* 1996, 6:201-8.
24. Chevalier P, Sevilla R, Zalles L, Sejas E, Belmonte G, Parent G. Immune recovery of malnutrition children takes longer than nutritional recovery: implications for treatment and discharge. *J Trop Pediatr* 1998; 44:304-7.
25. Morais NG, Costa TB, Severo MS, Castro CMMB. Long-term effects of neonatal malnutrition on microbicide response, production of cytokines, and survival of macrophages infected by *Staphylococcus aureus* sensitive/resistant to methicillin. *Rev Nutr* 2014, 27(5):557-68.
26. Borelli P, Souza IP, Borejevic R, Dagli MLZ, Kang HC. Protein malnutrition: some aspects of the in vitro adhesion of peritoneal mouse macrophages. *Am Nutr Metab* 1998, 42: 367-373.
27. De la Fuente M, Munoz ML. Impairment of phagocytic process in macrophages from Young and old mice by protein malnourished. *Am Nutr Metab* 1992, 36: 41-7.
28. Vásquez-Garibay E, Octavio C.R., Romero-Velarde E. Effect of renutrition on natural and cell-mediated immune response in infants with severe malnutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002, 34(3):296-301.
29. Carvalho BTC, Nudelman V, Carneiro-Sampaio MMS. Mecanismos de defesa contra infecções. *J Pediatr* 1998, 74 (1): 3-11.
30. Mosmann T. Rapid calorimetric assay for cellular growth and survival application to proliferation and cytotoxicity assay. *J Immunol Methods* 1983, 65: 55-63.
31. Amersfoort ESV, Berkel TJC, Kuiper J. Receptors, mediators, and mechanisms involved in bacterial sepsis and septic shock. *Clin Microbiol Rev* 2003, 16(3): 379-414.
32. De Castro CMMB, De Castro RM, Medeiros AF, Santos AQ, Silva WTF, Lima Filho JL. Effect of stress on the production of O2- in alveolar macrophages. *J Neuroimmunol* 2000, 108: 68-72.
33. Morais NG, Costa TB, Almeida TM, Severo MS, Castro CMMB. Parâmetros imunológicos de macrófagos frente à infecção por *Staphylococcus aureus* metilicina sensível/resistente. *J Bras Patol Med Lab* 2013; 49(2):84-90.
34. McMurray DN, Watson RR, Reyes MA. Effect of renutrition on humoral and cell-mediated immunity in severely malnourished children. *Am J Clin Nutr* 1981, 34: 2117-26.
35. Chandra RK. Protein-Energy Malnutrition and Immunological Responses. *J Nutr* 1992, 122:597-600.



Original/Pediatría

Relationships among thyroid hormones and obesity severity, metabolic syndrome and its components in Turkish children with obesity

Samet Özer¹, İlknur Bütün², Ergün Sönmezgöz¹, Resul Yılmaz¹ and Osman Demir³

¹Department of Pediatrics, Gaziosmanpaşa University School of Medicine, Tokat. ²Department of Biochemistry, Gaziosmanpaşa University School of Medicine, Tokat. ³Department of Biostatistics, Gaziosmanpaşa University School of Medicine, Tokat (Turkey).

Abstract

Background: we investigated the relationships between thyroid function and obesity severity, metabolic syndrome (MS) and MS components in 260 obese children and adolescents 10–17 years of age.

Objectives: we aimed to determine the association of thyroid functions with obesity severity and the components of metabolic syndrome (MS) in pediatric obese patients.

Methods: only obese children and adolescents were included, and divided the obese children into three groups according to body mass index (BMI)-SDS quartiles. The first quartile was group 1, the second and third quartiles were group 2, and the fourth quartile was group 3. Group 3 indicated severe obesity. The modified WHO criteria adapted for children were used to diagnose MS. We assessed anthropometric data and serum biochemical parameters, including the lipid profile and fasting glucose (FG), insulin, thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine (fT4), and free triiodothyronine (fT3) levels. Blood pressure (BP) was measured with a standard digital sphygmomanometer. The homeostasis model assessment of insulin resistance was calculated to determine insulin resistance (IR).

Results: TSH level was significantly higher in obese children with MS than that in the others ($p = 0.045$). Mean TSH level was not different among the BMI-SDS groups ($p = 0.590$). TSH levels and the fT3/fT4 ratio were not different in children with dyslipidemia, IR or hypertension ($p = 0.515, 0.805, 0.973, 0.750, 0.515$, and 0.805 , respectively).

Discussion: obesity severity does not affect TSH level or the fT3/fT4 ratio in obese children and adolescents. IR is in close relationship with TSH level. Elevated TSH level is a risk factor for MS.

(Nutr Hosp. 2015;32:645-651)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9212

Key words: Obesity severity. Thyroid hormones. Metabolic syndrome.

Correspondence: Samet ÖZER.

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, 60030 Tokat, Türkiye.
E-mail: sozerdr@hotmail.com

Recibido: 7-V-2015.

1.ª Revisión: 18-V-2015.

Aceptado: 23-V-2015.

LAS RELACIONES ENTRE LAS HORMONAS TIROIDEAS Y LA SEVERIDAD DE LA OBESIDAD, EL SÍNDROME METABÓLICO Y SUS COMPONENTES EN NIÑOS TURCOS CON OBESIDAD

Resumen

Antecedentes: hemos investigado las relaciones entre la función tiroidea y la severidad de la obesidad, el síndrome metabólico (MS) y los componentes del MS en 260 niños y adolescentes obesos de entre 10 y 17 años de edad.

Objetivos: pretendemos determinar la asociación de las funciones tiroideas con la severidad de la obesidad y los componentes del síndrome metabólico (MS) en pacientes pediátricos obesos.

Métodos: solo se incluyeron niños y adolescentes obesos, y se dividió a los niños obesos en tres grupos según los cuartiles de índice de masa corporal (BM). El primer cuartil fue el grupo 1, el segundo y tercer cuartil fueron el grupo 2, y el cuarto cuartil fue el grupo 3. El grupo 3 indicó obesidad severa. Los criterios WHO modificados para los niños se utilizaron para diagnosticar MS. Evaluamos los datos antropométricos y los parámetros del suero bioquímico, incluyendo el perfil lipídico y los niveles de glucosa en ayunas (FG), insulina, hormona estimulante del tiroides (TSH), tiroxina libre (fT4) y triyodotironina libre (fT3). Se midió la presión sanguínea (BP) con un *esfigmomanómetro* digital estándar. La evaluación del modelo de homeostasis de la resistencia de la insulina se calculó para determinar la resistencia a la insulina (IR).

Resultados: el nivel de TSH fue significativamente mayor en niños obesos con MS que en los demás ($p = 0,045$). El nivel medio de TSH no fue diferente entre los grupos BMI ($p = 0,590$). Los niveles de TSH y la proporción fT3/fT4 no fueron diferentes en niños con dislipidemia, IR o hipertensión ($p = 0,515; 0,805; 0,973; 0,750; 0,515$ y $0,805$, respectivamente).

Discusión: la severidad de la obesidad no afecta al nivel de TSH ni a la proporción fT3/fT4 en niños y adolescentes obesos. La IR está en relación directa con el nivel de TSH. El nivel elevado de TSH es un factor de riesgo para el MS.

(Nutr Hosp. 2015;32:645-651)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9212

Palabras clave: Severidad de la obesidad. Hormonas tiroideas. Síndrome metabólico.

Introduction

The prevalence of childhood obesity has increased dramatically worldwide over the past 30 years¹⁻³. The prevalence of obesity in Turkish children (3.7–15.4%) parallels that in many other countries⁴⁻⁷. This increased prevalence of obesity has led to an increase in the frequency of metabolic syndrome (MS). However, the relationships between thyroid hormone levels and MS, insulin resistance (IR), and other metabolic disorders related to obesity have not been fully explained in children^{1, 8}. Thyroid stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine (fT3), and free thyroxine (fT4) levels in children with obesity vary from normal to elevated⁸. Thyroid hormones are primarily involved in energy homeostasis, lipid and glucose metabolism, and hypertension. Low fT4 levels are associated with IR and MS, which lead to increased cardiovascular disease risk⁹. Subclinical hypothyroidism (SH) is the beginning stage of overt hypothyroidism and is characterized by a mild increase in TSH in a patient with a normal serum T4 level. TSH has been associated with hyperlipidemia, IR, and obesity in adults¹⁰. Overt hypothyroidism leads to an increase in plasma total cholesterol (TC) level and blood pressure (BP). Low normal fT4 levels in adults are associated with greater IR, and subjects with low normal thyroid function are at increased risk for cardiovascular disease¹¹. The purpose of this study was to examine the associations among thyroid function and obesity severity, MS components and its components in Turkish children and adolescents with obesity.

Methods

This study was conducted retrospectively. All of the clinical parameters and laboratory values were measured at the same time for each participant. A total of 260 obese children 10-17 years of age who were admitted to the School of Medicine at Gaziosmanpaşa University between January 2013 and October 2014 were included in this study. Participants were diagnosed as obese according to body mass index (BMI) SDS, considering the growth curve for each sex and cut-off points proposed by the WHO¹². Weight was measured using a digital scale (Seca Corp., Chino, CA, USA) with patients wearing light clothing. Height was measured using a portable stadiometer (Seca). BMI was calculated as weight in kg divided by height in meters squared (kg/m²). A patient was considered obese if their BMI was > 95th percentile¹³. BMI percentile curve for Turkish children was used to determine obesity¹⁴. Obese children were divided into three groups according to BMI-SDS quartiles. The first quartile was group 1, the second and third quartiles were group 2, and the fourth quartile was group 3. Group 3 indicated severe obesity. BP was measured using a standard digital sphygmomanometer (Omron705IT; Omron

Electronics, Ltd., Hoffman Estates, IL, USA) and an appropriate collar according to the Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents, considering sex, age, and the height percentile as follows: normal BP (systolic and diastolic BP < 90th percentile), prehypertensive (90–95th percentile), and hypertensive (BP ≥ 95th percentile)^{13,15}. Biochemical data were obtained retrospectively from hospital records. Blood samples were collected the morning following a 10–12-h overnight fast to measure serum fasting glucose (FG), TC, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and triglycerides (TGs) using enzymatic methods and an autoanalyzer (COBAS 6000; Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA). Dyslipidemia was defined according to the TC, HDL-C, and TG levels. The TC cut-off value used was the accepted laboratory normal range. The other cutoff values were: HDL < 35 mg/dL, TG > 150 mg/dL, and FG > 110 mg/dL. Abnormal glucose homeostasis was determined according to the FG level and the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and the oral glucose tolerance test values. HOMA-IR was calculated according to the Levy formula: $FG \times \text{fasting insulin} / 22.5$; IR was considered present if the value was > 3.16. The patient was considered to have abnormal glucose homeostasis if FG was > 110 mg/dl or the 120-min glucose level was 140–200 mg/dl^{16,17}. Patients were diagnosed with MS according to the modified WHO criteria for children¹⁸. Insulin, fT3, fT4, and TSH levels were determined by electrochemoluminescence immunoassay (COBAS C-501&E-601; Roche Diagnostics). Exclusion criteria were hepatic viral infection, alcohol consumption, history of parental nutrition, type 2 diabetes mellitus, cushing syndrome, overt hypothyroidism and use of drugs known to affect thyroid function.

MS was defined according to the modified WHO criteria adapted for children. Patients were diagnosed with MS if they met three of the following four WHO criteria: (1) obesity; (2) abnormal glucose homeostasis; (3) hypertension; and (4) dyslipidemia¹⁹.

Statistical analysis

Data are expressed as mean ± standard deviation. Independent sample t test or one way analysis of variances were used to compare the continuous normal data between/among groups. For post-hoc comparisons between the pair-wise groups, the Tukey HSD test was used. Chi-Square test or Yates Correction Chi-square test was used to compare the categorical data between/among groups. Categorical variables were presented as a count and percentage. A p-value < 0.05 was considered significant. Analyses were performed using SPSS 19 (IBM SPSS Statistics 19, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY).

Results

The demographic, anthropometric, physical, and biochemical findings for the three groups are shown in table I. Systolic BP was significantly higher in group 3 than that in groups 1 and 2 ($p < 0.001$). Diastolic BP was not different among the groups ($p = 0.469$).

No differences in the lipid profile or the TC, TG, LDL-C, or HDL-C levels were observed among the groups. TC, TG, and LDL-C levels were slightly higher in group 3 than those in the other groups, but the differences were not significant. TG and LDL-C levels increased as obesity severity increased. The lowest TC level was observed in group 2. FG levels were normal, and no difference was observed among the groups. Fasting insulin levels were significantly different among the groups ($p < 0.001$). The highest fasting insulin level was detected in group 3. In addition, fasting insulin level increased as obesity severity increased. IR was detected in 148 (%56.9) children and 25 were in group 1, 75 were in group 2, 48 were in group 3. In group 3 mean HOMA-IR value

was significantly higher than that in the other groups ($p < 0.001$). The presence of IR seemed to depend on obesity severity. Children with IR had significantly higher systolic BP, TC and TG levels and they had lower HDL levels than those without IR. While mean systolic blood pressure was significantly different among groups ($p < 0.001$), diastolic blood pressure was not different among groups ($p:0.469$). TSH, fT4 and fT3 levels were similar among the groups. TSH level was slightly higher in group 3 than those in the other groups, but the difference was not significant ($p:0.863$). The fT3/fT4 ratio was not different among the groups ($p:0.569$).

The fT3/fT4 ratio was not affected by any of the variables defined in table II. Only the group 3 TC level was negatively correlated with the fT3/fT4 ratio. There is no correlation between severity of obesity and abnormal glucose homeostasis, hypertension, dyslipidemia, or the occurrence of MS. The presence of MS and MS parameters were compared among the groups. The prevalence of MS was 31.5% and abnormal glucose homeostasis (%57.3) was the most frequently seen MS component in the obese children. MS and MS com-

Table I
Demographic, anthropometric and other characteristics of obese children

Variables	Group1 Mean $\pm$ SD	Group2 Mean $\pm$ SD	Group3 Mean $\pm$ SD	p
Number (m/f)	65 (38/27)	130 (76/54)	65 (43/22)	
Age (years)	9.78 $\pm$ 1.91 ^a	12.55 $\pm$ 2.31 ^b	14.11 $\pm$ 1.96 ^c	<0.001
Weight (kg)	48.64 $\pm$ 9.29 ^a	68.9 $\pm$ 11.41 ^b	91.93 $\pm$ 15.59 ^c	<0.001
BMI-SDS	2.15 $\pm$ 0.44 ^a	2.59 $\pm$ 0.44 ^b	3.09 $\pm$ 0.38 ^c	<0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	105.59 $\pm$ 11.51	115.15 $\pm$ 13.3	119.62 $\pm$ 14.09	<0.001
Diastolic blood pressure (mmHg)	71.59 $\pm$ 10.93	73.75 $\pm$ 10.85	73.4 $\pm$ 10.27	0.469
Total cholesterol (mg/dL)	163.09 $\pm$ 33.08	161.49 $\pm$ 36.11	167.42 $\pm$ 28.56	0.514
Triglycerides (mg/dL)	101.73 $\pm$ 41.51	119.91 $\pm$ 67.64	120.18 $\pm$ 51.86	0.252
LDL-cholesterol (mg/dL)	99.89 $\pm$ 30.27	103.49 $\pm$ 29.43	108.8 $\pm$ 29.80	0.243
HDL-cholesterol (mg/dL)	47.86 $\pm$ 11.22	48.46 $\pm$ 14.34	46.3 $\pm$ 11.26	0.558
Fasting glucose (mg/dL)	83.53 $\pm$ 10.32	86.22 $\pm$ 10.27	87.14 $\pm$ 8.76	0.092
Fasting insulin (μ IU/mL)	14.46 $\pm$ 8.67 ^a	19.61 $\pm$ 12.22 ^b	26.76 $\pm$ 16.02 ^c	<0.001
AST (U/L)	25.08 $\pm$ 8.39	27.4 $\pm$ 13.84	26.3 $\pm$ 9.50	0.423
ALT (U/L)	20.86 $\pm$ 12.95	26.5 $\pm$ 27.01	25.31 $\pm$ 15.42	0.089
HOMA-IR	2.97 $\pm$ 1.73 ^a	4.21 $\pm$ 2.77 ^b	5.75 $\pm$ 3.48 ^c	<0.001
fT3 (pg/mL)	4.06 $\pm$ 0.63	4.19 $\pm$ 0.73	4.07 $\pm$ 0.69	0.428
fT4 (pg/mL)	1.3 $\pm$ 0.20	1.34 $\pm$ 0.72	1.25 $\pm$ 0.18	0.523
TSH (μ IU/mL)	2.98 $\pm$ 1.19	3.09 $\pm$ 1.67	3.1 $\pm$ 1.32	0.863
fT3/fT4	3.19 $\pm$ 0.49	3.30 $\pm$ 0.75	3.31 $\pm$ 0.64	0.569

BMI: body mass index, LDL: low density lipoprotein, HDL: high density lipoprotein, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance, fT3: free triiodothyronine, fT4: free thyroxine, TSH: thyroid stimulating hormone.

*Values are expressed as mean $\pm$ SD or median[IQR]. For group factor different superscript letters (a,b,c) in the same column (ANOVA) indicate a statistical significant difference.

Table II
Pearson's Correlations of fT3/fT4 ratio with metabolic variables in groups

	Group1		Group2		Group3	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Age (year)	-0.073	0.612	0.028	0.791	-0.208	0.162
Weight (kg)	0.029	0.844	0.095	0.363	0.111	0.457
BMI-SDS	0.061	0.675	-0.037	0.726	0.233	0.114
Fasting Glucose (mg/dL)	0.257	0.072	0.011	0.916	-0.025	0.867
Fasting Insulin (μ IU/mL)	-0.103	0.477	-0.152	0.145	0.085	0.570
OGTT 120min.	-0.114	0.446	-0.085	0.435	0.054	0.731
Diastolic blood pressure (mmHg)	-0.175	0.268	-0.063	0.573	0.047	0.771
Sistolic blood pressure (mmHg)	-0.083	0.592	0.128	0.259	0.111	0.479
Triglycerid (mg/dL)	-0.071	0.626	0.095	0.372	0.054	0.727
HDL- cholesterol (mg/dL)	0.082	0.578	-0.028	0.793	-0.085	0.584
Total- cholesterol (mg/dL)	0.131	0.371	-0.200	0.056	-0.296	0.045
LDL- cholesterol (mg/dL)	0.262	0.069	-0.121	0.258	-0.027	0.861
HOMA-IR	-0.029	0.841	-0.142	0.174	0.055	0.712
ALT (U/L)	0.121	0.403	-0.060	0.566	0.004	0.979
AST (U/L)	0.062	0.673	-0.096	0.362	-0.012	0.934

BMI: body mass index, OGTT: oral glucose tolerance test, LDL: low density lipoprotein, HDL: high density lipoprotein, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, HOMA-IR: homeostais model assesment of insulin resistance, fT3: free triiodothyronine, fT4: free thyroxine,

ponents' frequency were demonstrated according to groups in table III.

TC, TG and LDL-C levels were significantly higher in obese children with MS than those without MS ($p < 0.001$). Fasting insulin and HOMA-IR levels were significantly high in obese children with MS ($p < 0.001$). The TSH levels were higher than ≥ 4 mIU/L in 67 patients and 26 (%10) of them had MS. In contrast to the fT3/fT4 ratio, TSH levels were higher in children with MS than in those without. TSH levels and fT3/fT4 ratios of children with IR, abnormal glucose homeostasis, dyslipidemia and hypertension were not different from those of children without these conditions. According to OGTT results 18 (%6.9) children had impaired glucose tolerance and 8 of them had MS and no one had type 2 diabetes mellitus.

Discussion

Several studies have compared the relationships among thyroid hormones, obesity, and MS in healthy children. However, we investigated the relationships among these parameters according to obesity severity in obese children and adolescents. Obesity is a multi-factorial medical problem triggered by environmental and genetic factors. The main problem is higher dietary energy intake that the body's energy requirement⁸. Childhood obesity is a worldwide health problem, and its prevalence has increased dramatically in the last 30 years^{1,10}. Additionally, the prevalence of dyslipidemia, hypertension, IR, and MS has increased with the increase in obesity. Thyroid hormones affect lipid and glucose metabolism, as well as BP, but data regarding

Table III
Frequency of MS and MS components in groups

	Groups			<i>p</i>
	Group1 n (%)	Group2 n (%)	Group3 n (%)	
Abnormal glucose homeostasis	39 (60)	77 (59.2)	33 (50.8)	0.467
Hypertension	50 (82)	90 (83.3)	44 (74.6)	0.374
Dyslipidemia	32 (50)	58 (45.7)	26 (40.6)	0.566
Metabolic syndrome	45 (69.2)	94 (72.3)	39 (60)	0.216

the significance of thyroid function in obese subjects are limited^{9,10,20}. Many studies have compared thyroid hormone levels in healthy and obese groups, and their results suggest that TSH levels are significantly higher in obese children than those in healthy children with frequencies of 2–22.2%^{21,22}. In the present study, elevated serum TSH levels (≥ 4 mIU/L) were found in 25.7% of obese children and adolescents, but TSH levels did not increase significantly in parallel with obesity severity. Our results were slightly higher than reported in the literature. This increase in number of elevated TSH levels may be caused from the lack of excision of Hashimoto thyroiditis. Hashimoto thyroiditis frequency is higher in obese children than normal weight children. Some investigators have suggested that there is correlations between TSH, thyroid hormones, and BMI, whereas others have found no correlations^{23–25}. Lobotkova et al. reported that TSH levels are significantly higher but fT3 and fT4 levels are similar in obese children than in healthy controls²³.

In the present study we found no difference in the fT3/fT4 ratio among our groups. Some investigators have demonstrated that the fT3/fT4 ratio is significantly higher in obese children than that in normal weight children. They claimed that this increase is due to higher conversion of fT3 to fT4 from increased deiodinase activity as a compensatory mechanism for fat accumulation to improve energy expenditure but keep in mind that this hypothesis has not been demonstrated yet²⁶. However, we found that the fT3/fT4 ratio did not increase as obesity severity increased. On the other hand fT3/fT4 ratio is in a negative correlation with TC levels. This condition may support this uncorroborated hypothesis forementioned. Spadafranca et al. demonstrated that neither TSH level nor fT3/fT4 ratio increased based on obesity severity in a large obese group²⁷. Villa et al. demonstrated that in their study BMI is in a positive correlation with TSH and thyroid volume in an adult population²⁸. Muscogiuri et al. reported that BMI may not reflect the distribution of adipose tissue, and that visceral adipose mass is the best predictor of TSH level²⁹. Iodine deficiency is a determinant of elevated TSH level in children with obesity. Many studies that have evaluated TSH and thyroid hormones in obese children did not measure urinary iodine levels^{8,10,23}. Free T3 levels in obese subjects are reportedly normal or higher than normal. Lobotkova et al. found that fT3 levels in obese children are similar to those in healthy children^{23,30}.

We investigated the relationship between thyroid hormone levels and MS and MS components. In the present study 67 obese children's TSH level was ≥ 4 ng/mL and 26 of them with MS. In contrast to the fT3/fT4 ratio, TSH levels were higher in children with MS than in those without. Previous studies showed that TSH levels are significantly higher in obese adults with MS than in those without^{31–33}. According to the HOMA-IR, IR was present in 56.9% of our participants but the TSH level and fT3/fT4 ratio were not different in subjects with or without IR. Many studies support

the relationship between insulin sensitivity and thyroid hormones. Small deviations in thyroid hormone levels may result in IR¹¹. Owecki demonstrated that TSH level does not influence insulin sensitivity according to the HOMA-IR as in this study³⁴. We also found no differences in abnormal glucose homeostasis, hypertension, dyslipidemia, or MS (except IR) among the groups according to the HOMA-IR.

In addition, dyslipidemia was present in 44.6% of the study group in our study, and TSH levels and fT3/fT4 ratio were not significantly higher in dyslipidemic children than in those without although the relationship between TSH level and the lipid profile is well defined^{35,36}. Although the results were different in different studies, we could also find elevation of TSH may cause dyslipidemia. Lai et al. found that there is no relationship between dyslipidemia and thyroid hormone levels as in the present study³⁷. Our results show that 19.3% of our subjects were hypertensive, and that TSH levels and fT3/fT4 ratio were similar in both children with hypertension and without hypertension. Wang et al. reported that there is no relationship between TSH levels and systolic or diastolic blood pressure³⁸. These findings seem to exclude a direct role for blood pressure and dyslipidemia on the central thyrostat and/or on the thyroid hormone secretion and/or on the peripheral conversion from FT4 to FT3.

Conclusion

TSH level may not increase with an increase in obesity severity; however, it may affect the occurrence of MS but not all of the MS parameters. The fT3/fT4 ratio was not related to BMI-SDS, but may be associated with visceral adipose tissue. Further studies with greater power are needed to detect the cause and effect relationship between obesity severity and thyroid function in obese children and adolescents.

Limitation

Thyroid ultrasonography was not performed. Number of elevated TSH levels were slightly high in our study. Visceral adipose tissue was not measured. Thus, we are unsure whether TSH level, the fT3/fT4 ratio, IR, or MS is associated with visceral adipose tissue.

Conflict of interest

The authors declared there is no conflict of interest.

Acknowledgments

Authors thank to Nihal Hatipoğlu for her contribution to study design.

Substantial contributions to the conception or design of the work; Samet Özer, İlknur Bütün, Ergün Sönmezgöz, Resul Yılmaz.

Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; Samet Özer, İlknur Bütün, Ergün Sönmezgöz, Resul Yılmaz, Osman Demir.

Final approval of the version to be published; Samet Özer, İlknur Bütün, Ergün Sönmezgöz, Resul Yılmaz, Osman Demir.

Agreement to be accountable for all aspects of the work; Samet Özer, İlknur Bütün, Ergün Sönmezgöz, Resul Yılmaz, Osman Demir.

Authors thank to Nihal Hatipoğlu for her contribution to study design.

References

1. Gungor NK. Overweight and obesity in children and adolescents. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2014;6(3):129-43. Epub 2014/09/23.
2. Weiss R, Bremer AA, Lustig RH. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2013;1281:123-40. Epub 2013/01/30.
3. Dias Pitangueira JC, Rodrigues Silva L, Portela de Santana ML, et al. Metabolic syndrome and associated factors in children and adolescents of a Brazilian municipality. *Nutricion hospitalaria*. 2014;29(4):865-72. Epub 2014/04/01.
4. Simsek E, Akpınar S, Bahcebasi T, Senses DA, Kocabay K. The prevalence of overweight and obese children aged 6-17 years in the West Black Sea region of Turkey. *International journal of clinical practice*. 2008;62(7):1033-8. Epub 2007/11/21.
5. Perez-Rodrigo C, Aranceta Bartrina J, Serra Majem L, Moreno B, Delgado Rubio A. Epidemiology of obesity in Spain. Dietary guidelines and strategies for prevention. *International journal for vitamin and nutrition research Internationale Zeitschrift für Vitamin- und Ernährungsforschung Journal international de vitaminologie et de nutrition*. 2006;76(4):163-71. Epub 2007/01/24.
6. Lissner L, Sohlstrom A, Sundblom E, Sjöberg A. Trends in overweight and obesity in Swedish schoolchildren 1999-2005: has the epidemic reached a plateau? *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2010;11(8):553-9. Epub 2009/12/23.
7. Senol V, Unalan D, Bayat M, Mazicioglu MM, Ozturk A, Kurtoglu S. Change in reference body mass index percentiles and deviation in overweight and obesity over 3 years in Turkish children and adolescents. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM*. 2014;27(11-12):1121-9. Epub 2014/07/11.
8. Torun E, Cindemir E, Özgen I, Öktem F. Subclinical hypothyroidism in obese children. *Dicle Medical Journal*. 2013; 40:5-8.
9. Kim BJ, Kim TY, Koh JM, et al. Relationship between serum free T4 (FT4) levels and metabolic syndrome (MS) and its components in healthy euthyroid subjects. *Clinical endocrinology*. 2009;70(1):152-60. Epub 2008/05/23.
10. Bilgin H, Pirgon O. Thyroid function in obese children with non-alcoholic Fatty liver disease. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2014;6(3):152-7. Epub 2014/09/23.
11. Roos A, Bakker SJ, Links TP, Gans RO, Wolffenbuttel BH. Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2007;92(2):491-6. Epub 2006/11/09.
12. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*. 2007;85(9):660-7. Epub 2007/11/21.
13. Skelton J, C. Rudolph. Overweight and Obesity. In: I. Kliegman and B.R. R JH, Stanton B, editor. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Saunders: Philadelphia; 2007. p. 232-42.
14. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2008;51(1):001-14.
15. Falkner B, Daniels SR. Summary of the Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Hypertension*. 2004;44(4):387-8. Epub 2004/09/09.
16. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics*. 2005;115(4):e500-3. Epub 2005/03/03.
17. Levy JC, Matthews DR, Hermans MP. Correct homeostasis model assessment (HOMA) evaluation uses the computer program. *Diabetes care*. 1998;21(12):2191-2. Epub 1998/12/05.
18. Goodman E, Daniels SR, Morrison JA, Huang B, Dolan LM. Contrasting prevalence of and demographic disparities in the World Health Organization and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents. *The Journal of pediatrics*. 2004;145(4):445-51. Epub 2004/10/14.
19. Sangun O, Dundar B, Kosker M, Pirgon O, Dundar N. Prevalence of metabolic syndrome in obese children and adolescents using three different criteria and evaluation of risk factors. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2011;3(2):70-6. Epub 2011/07/14.
20. Danese MD, Ladenson PW, Meinert CL, Powe NR. Clinical review 115: effect of thyroxine therapy on serum lipoproteins in patients with mild thyroid failure: a quantitative review of the literature. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2000;85(9):2993-3001. Epub 2000/09/22.
21. Reinehr T. Thyroid function in the nutritionally obese child and adolescent. *Current opinion in pediatrics*. 2011;23(4):415-20. Epub 2011/03/25.
22. Rapa A, Monzani A, Moia S, et al. Subclinical hypothyroidism in children and adolescents: a wide range of clinical, biochemical, and genetic factors involved. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2009;94(7):2414-20. Epub 2009/05/07.
23. Lobotkova D, Stanikova D, Stanik J, Cervenova O, Bzduch V, Ticha L. Lack of association between peripheral activity of thyroid hormones and elevated TSH levels in childhood obesity. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2014;6(2):100-4. Epub 2014/06/17.
24. Iwen KA, Schroder E, Brabant G. Thyroid hormones and the metabolic syndrome. *European thyroid journal*. 2013;2(2):83-92. Epub 2014/05/02.
25. HIZLI Ş, Arslan N, Abaci A, Büyükgebiz B. Subclinical hypothyroidism in obese Turkish adolescents: the relationship with anthropometry and fatty liver. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2010;40(2):287-92.
26. De Pergola G, Ciampolillo A, Paolotti S, Trerotoli P, Giorgino R. Free triiodothyronine and thyroid stimulating hormone are directly associated with waist circumference, independently of insulin resistance, metabolic parameters and blood pressure in overweight and obese women. *Clinical endocrinology*. 2007;67(2):265-9. Epub 2007/06/06.
27. Spadafranca A, Cappelletti C, Leone A, et al. Relationship between thyroid hormones, resting energy expenditure and cardiometabolic risk factors in euthyroid subjects. *Clin Nutr*. 2014. Epub 2014/09/02.
28. Mendez-Villa L, Elton-Puente JE, Solis SJ, et al. Iodine nutrition and thyroid function assessment in childbearing age women from Queretaro, Mexico. *Nutricion hospitalaria*. 2014; 29(1):204-11. Epub 2014/02/04.

29. Muscogiuri G, Sorice GP, Mezza T, et al. High-normal tsh values in obesity: Is it insulin resistance or adipose tissue's guilt? *Obesity*. 2013;21(1):101-6.
30. Reinehr T. Obesity and thyroid function. *Molecular and cellular endocrinology*. 2010;316(2):165-71. Epub 2009/06/23.
31. Xiao H, Lu Y, Cheng X, et al. [Correlation of thyroid-stimulating hormone with metabolic syndrome in euthyroid male elders]. *Zhonghua yi xue za zhi*. 2014;94(14):1055-9. Epub 2014/05/24.
32. Gyawali P, Takanche JS, Shrestha RK, et al. Pattern of Thyroid Dysfunction in Patients with Metabolic Syndrome and Its Relationship with Components of Metabolic Syndrome. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2015;39(1):66-73.
33. Kota SK, Meher LK, Krishna S, Modi K. Hypothyroidism in metabolic syndrome. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2012;16(Suppl 2):S332-3. Epub 2013/04/09.
34. Owecki M, Nikisch E, Sowinski J. Hypothyroidism has no impact on insulin sensitivity assessed with HOMA-IR in totally thyroidectomized patients. *Acta clinica Belgica*. 2006; 61(2):69-73. Epub 2006/06/24.
35. Duntas LH, Brenta G. The effect of thyroid disorders on lipid levels and metabolism. *The Medical clinics of North America*. 2012;96(2):269-81. Epub 2012/03/27.
36. Pearce EN. Update in lipid alterations in subclinical hypothyroidism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2012;97(2):326-33. Epub 2011/12/30.
37. Lai Y, Wang J, Jiang F, et al. The relationship between serum thyrotropin and components of metabolic syndrome. *Endocrine journal*. 2011;58(1):23-30. Epub 2010/12/08.
38. Wang CY, Chang TC, Chen MF. Associations between subclinical thyroid disease and metabolic syndrome. *Endocrine journal*. 2012;59(10):911-7. Epub 2012/07/13.



Original/*Pediatría*

Hepatotoxicidad y consumo de productos de herboristería en la población pediátrica

Esther Ocete-Hita^{1,2,3}, M.^a José Samerón-Fernández¹, Jose Manuel González Gómez⁴,
Emilia Urrutia Maldonado¹, María Salmerón Ruiz⁵, Angela Ruiz-Extremera^{1,2,3} y Javier Salmerón^{1,2,3}

¹Complejo Hospitalario Universitario de Granada. ²Universidad de Granada. ³CIBERehd. ⁴Hospital Materno Infantil de Málaga. ⁵Hospital Universitario La Paz, Madrid (España).

Resumen

El consumo de productos de herboristería es debido principalmente a la percepción de que al ser “naturales”, solo pueden ser beneficiosos y carecen de riesgos para la salud. Sin embargo, las propiedades de los mismos están escasamente estudiadas y contrastadas.

Se presentan cuatro episodios de hepatotoxicidad por productos naturales en tres niños, analizándose sus características epidemiológicas y clínicas. Se hace especial hincapié en la importancia de una correcta anamnesis para la sospecha diagnóstica.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:652-655)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8853

Palabras clave: *Hepatotoxicidad. Productos de herboristería. Niños. Hepatitis tóxica.*

HEPATOTOXICITY FROM THE CONSUMPTION OF HERBALIST PRODUCTS BY A PAEDIATRIC POPULATION

Abstract

The consumption of herbal products is mainly due to the perception that being “natural” can only be beneficial and without risk to health. However the properties thereof are poorly studied and proven.

Four episodes are presented of hepatotoxicity from the consumption of herbal products, by three children. We analyse the epidemiological and clinical characteristics of these products, and stress the importance of proper anamnesis for accurate diagnosis.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:652-655)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8853

Key words: *Hepatotoxicity. Herbal products. Children. Hepatitis toxic.*

Introducción

Las enfermedades hepáticas de la infancia tienen como causa más frecuente las infecciones virales y no tóxico-medicamentosa como ocurre en el adulto. El hígado del niño, en teoría, está más protegido que el de los adultos frente a hepatotoxinas debido a la mayor cantidad de glutatión (principal componente de las vías detoxificantes) e hipertrofia de algunas vías metabólicas como la sulfatación, que pueden compensar el déficit madurativo de otras como la glucuronoconjugación¹.

No obstante, hay determinadas sustancias cuya probabilidad de producir lesión hepatotóxica disminuye con la edad como es el caso de: Ac. valproico, paracetamol, ciclosporina y vincristina².

La medicina alternativa incluye un grupo heterogéneo de prácticas que son utilizadas con gran frecuencia en la población general con un crecimiento importante en países desarrollados en los últimos años. En el marco de la medicina alternativa, el consumo de productos botánicos es el que mayor auge ha alcanzado y el que mayor incremento ha experimentado en las últimas décadas³, estimándose una prevalencia actual entre un 18,6 y el 37% con amplias variaciones entre distintos países y tipos de estudios⁴.

Este aumento en el consumo de productos herbales es debido principalmente a la percepción de que al ser “naturales” sólo pueden ser beneficiosos y carecen de riesgos para la salud. Sin embargo, aunque hoy día sabemos que las sustancias de origen vegetal no carecen de efecto biológico, las propiedades de las mismas están escasamente estudiadas y contrastadas⁵.

Correspondencia: Esther Ocete Hita.
Hospital Materno Infantil.
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.
Av. de las Fuerzas Armadas 2.
18014 Granada, España.
E-mail: estherocete@ugr.es

Recibido: 18-II-2015.
Aceptado: 24-V-2015.

Pacientes y método

Los pacientes descritos pertenecen al Registro español de hepatotoxicidad en la población pediátrica¹. Este Registro comenzó a funcionar en el año 2008 y tiene recogidos en la actualidad un total de 70 casos de toxicidad hepática en la infancia.

La información de cada paciente incluye datos sobre:

- Variables demográficas
- Características del tratamiento al que se imputa la reacción, medicación concomitante
- Curso del episodio. Variables de laboratorio durante la reacción, hasta la eventual resolución y/o cada 6 m. desde el inicio.
- Datos histológicos si procede
- Exclusion de causas alternativas

La interpretación de los datos de laboratorio se correlacionarán con las lesiones anatómo-patológicas, según los criterios establecidos en la Conferencia Internacional de Consenso celebrada en 1990^{5,6} en:

1. Lesión hepatocelular: incremento aislado de ALT dos veces superior al límite de la normalidad o actividad de ALT/FA expresada en múltiplos del límite superior de la normalidad mayor a 5. En los niños como la FA esta elevada por la fracción ósea, hay que usar la isoenzima hepática de la fosfatasa alcalina.
2. Lesión colestásica: incremento aislado de FA superior a dos veces el valor normal o ALT/FA inferior a dos.
3. Lesión mixta: ALT elevada, incremento de FA y ALT/FA mayor a dos pero inferior a cinco.

En todos los casos remitidos al registro se evalúa la causalidad, primero por juicio clínico y posteriormente mediante la aplicación de la escala *Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS/RUCAM)*^{8,9}.

Con estas consideraciones previas, hemos detectado un total de 4 reacciones hepatotóxicas secundarias a productos de herboristería en tres pacientes lo que corresponde a un 5,7% de los casos del registro.

Los productos implicados han sido anís verde, anís estrellado y cola de caballo. En el caso del anís verde, se produjo una reexposición accidental por el desconocimiento previo de la causa de la hipertransaminasemia.

Descripción de los enfermos

Caso 1

Se trata de un niño de dos meses de edad que consulta en el servicio de urgencias hospitalarias por rechazo de las tomas en las 24 horas previas. En la

exploración física no se encuentran datos de interés. En la anamnesis se registra la ingestión, en los 20 días previos, de una infusión con “cola de caballo”. Se trata de un niño sin antecedentes personales ni familiares de interés que recibe la infusión por estreñimiento y dispepsia. En la analítica realizada en el momento de la consulta los únicos hallazgos patológicos son la presencia de una cifra de GPT de 10,3 XLSN y de GOT de 18,3 LSN. Tras descartar razonablemente otras causas de aumento de transaminasas se cataloga esta reacción hepatotóxica como *posible* según la escala diagnóstica de CIOMS. El enfermo permanece con enzimas hepáticas elevadas durante 60 días.

Caso 2 y 3

Se trata de un niño de 6 años de edad que consulta por vómitos mucosos, rinorrea e impresión subjetiva por parte de la madre de pérdida de peso en los últimos días. En la analítica realizada en este momento destaca la presencia de un GPT de 9,5 LSN, GOT 6,2 LSN. Precisa ingreso durante 48 horas por la no tolerancia hídrica y es dado de alta con diagnóstico de probable hepatitis de etiología vírica y seguido en consulta de hepatología pediátrica hasta normalización de transaminasas que ocurre a los 30 días. Se cataloga como probable hepatitis de etiología vírica.

A los cuatro meses consulta en el servicio de urgencias por un cuadro clínico semejante al del ingreso anterior. En la anamnesis realizada se detecta la ingestión de un compuesto comercial de venta libre en supermercados con menta, manzanilla y anís verde. Refiere la madre que esta infusión se la ha ofrecido por presentar vómitos esporádicos al estar cursando un proceso respiratorio de vías altas. Indagando en este tema, en el ingreso anterior también había ingerido este mismo compuesto. En esta ocasión llevaba 5 días tomando la infusión, cree recordar que en el episodio previo lo ingirió durante 7-10 días.

La analítica muestra una GPT de 22,5 LSN y GOT de 17,5 LSN. Este aumento de transaminasas permanece durante 40 días. Tras descartar otras causas de hepatitis se cataloga como reacción hepatotóxica *altamente probable o definida*.

En este caso, en el que la reproducción de los síntomas tras reexposición al mismo preparado apoya fuertemente el diagnóstico, ha sido considerado el anís verde como probable responsable de la reacción tóxica por ser este el único con hepatotoxicidad potencial demostrada de los compuestos presentes en la infusión.

Caso 4

Se trata de un niño de 4 meses de edad que consultaba en el servicio de urgencias por decaimiento. En la anamnesis se registra la ingestión de anís estrellado comprado en herboristería desde 14 días antes indicado

para aliviar los “cólicos del lactante”. En los exámenes complementario destaca la existencia de hipoglucemia (50 mg/dl) con disminución de actividad de protrombina (22%) e hipertransaminasemia (GPT 20,3 xLSN, GOT 17,5 XLSN). Se ingresa para estudio en el que se descartan razonablemente las causas infecciosa y metabólicas de insuficiencia hepática. Se produce una recuperación de las enzimas hepática en 2 meses. Se cataloga por la escala de CIOMS de reacción hepatotóxica *probable* por anís estrellado.

Tarda en normalizar las transaminasas 2 meses.

Discusión

Muchos son los factores que pueden contribuir a la hepatotoxicidad de los productos de herboristería: el efecto tóxico de la/s sustancia/s del mismo, la falta de identificación del producto y de sus componentes, la selección de una parte errónea de la planta, el almacenamiento inadecuado, la contaminación de las plantas por productos químicos, metales pesados o microorganismos, la adulteración durante la producción y la falta o el mal etiquetado de los productos. Por lo tanto, establecer el diagnóstico de hepatitis tóxica por uso de productos de herboristería, muchas veces de consumo no reconocido, es complicado⁷.

El daño hepático asociado a fármacos convencionales es un efecto identificado desde hace tiempo y valorado por el personal prescriptor en el momento de la toma de decisiones farmacoterapéuticas. Sin embargo, en el caso los productos naturales, su identificación como causa de hepatotoxicidad es relativamente reciente, lo que favorece que sea un problema escasamente considerado e investigado. En este sentido, algunos productos fitoterapéuticos se han asociado con la aparición de hepatitis aguda y hepatitis crónica, colestasis, lesiones vasculares e incluso fallo hepático y cirrosis. Además, las alteraciones hepáticas por estos productos son difíciles de diagnosticar. Por ello, la prevención de la utilización y la identificación temprana resulta clave en el control y el tratamiento de estos problemas.

El consumo de remedios naturales está muy extendido y va aumentando en los últimos años. La consideración general, basada principalmente en conceptos tradicionales, les otorga una serie de beneficios y les exime de efectos nocivos. Sin embargo numerosas aportaciones en la bibliografía alertan del potencial hepatotóxico de estas sustancias^{4,8-10}

El considerado como “patrón oro” para el diagnóstico de hepatotoxicidad es la reaparición de las alteraciones clínico-biológicas tras la reexposición al fármaco (*rechallenge*)^{11,12}. Sin embargo, por razones éticas, no está indicado volver administrar de forma voluntaria una sustancia sospechosa de causar hepatotoxicidad, a fin de demostrar de forma más fiable la causabilidad. En nuestra serie ha existido reexposición en 1 paciente, las sustancia implicada ha sido anís ver-

de. El principal motivo de reexposición accidental ha sido la falta de reconocimiento del primer episodio como lesión hepatotóxica y el erróneo establecimiento de hepatitis de causa viral sin datos objetivos que lo sustenten. Se comprobó un mayor ascenso de ALT y un intervalo más corto entre exposición e inicio de síntomas en la reexposición. La reexposición involuntaria ocurrida es un hecho evitable y potencialmente grave.

El diagnóstico de causabilidad, tras la adecuada sospecha clínica, se debe establecer con la ayuda de escalas diagnósticas que valoran una serie de datos objetivos mediante una puntuación numérica y establecen distintas categorías de probabilidad. De todas las desarrolladas por distintos grupos son la escala de CIOMS/RUCAM⁵ y la de María y Victorino¹³ las más utilizadas. Ambas valoran los datos existentes en 6 apartados con un sistema de puntuación final con el que se establecen diferentes categorías de sospecha. Ninguna de las escalas referidas están validadas para la población infantil siendo prioritario un método de diagnóstico pediátrico más acorde con esta población.

Hemos utilizado la escala de CIOMS/RUCAM por ser un procedimiento establecido en consenso internacional y haber demostrado en varios estudios realizados en adultos una mayor capacidad para diferenciar las distintas categorías de sospecha y mayor consistencia con el juicio clínico realizado por los hepatólogos en adultos¹⁴

El creciente consumo de plantas medicinales, los riesgos e incertidumbres acerca de sus efectos farmacológicos y la posibilidad de aparición de interacciones con otros medicamentos deben hacer cambiar nuestra mentalidad sobre el modo de registrar el consumo de estos productos en la historia clínica y su consideración como posibles causantes de efectos adversos. Es más, la posibilidad de llegar a detectar los episodios de hepatotoxicidad secundarios a sustancias herbales dependerá en gran medida de la sospecha clínica y la correcta anamnesis realizada tanto en la población adulta como en la pediátrica.

Creemos que el conocimiento de que los productos de herboristería, lejos de ser inocuos, pueden ocasionar efectos adversos, debe animarnos a transmitir prudencia a nuestros pacientes en el consumo de estas sustancias.

Referencias

1. Ocete Hita E, Martín García JA, Giménez Sánchez F, Flores González JC, Abril Molina A, Salmerón Escobar J, et al. Hepatotoxicity due to drugs or natural products in children. *An Pediatr (Barc)* 2013 Apr;78(4):248-259.
2. Ferrajolo C, Capuano A, Verhamme KM, Schuemie M, Rossi F, Stricker BH, et al. Drug-induced hepatic injury in children: a case/non-case study of suspected adverse drug reactions in VigiBase. *Br J Clin Pharmacol* 2010 Nov;70(5):721-728.
3. Teschke R, Genthner A, Wolff A, Frenzel C, Schulze J, Eichhoff A. Herbal hepatotoxicity: analysis of cases with initially reported positive re-exposure tests. *Dig Liver Dis* 2014 Mar;46(3):264-269.

4. Licata A, Macaluso FS, Craxi A. Herbal hepatotoxicity: a hidden epidemic. *Intern Emerg Med* 2013 Feb;8(1):13-22.
5. Danan G, Benichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs--I. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries. *J Clin Epidemiol* 1993 Nov;46(11):1323-1330.
6. Benichou C. Criteria of drug-induced liver disorders. Report of an international consensus meeting. *J Hepatol* 1990 Sep;11(2):272-276.
7. Teschke R, Schwarzenboeck A, Eickhoff A, Frenzel C, Wolff A, Schulze J. Clinical and causality assessment in herbal hepatotoxicity. *Expert Opin Drug Saf* 2013 May;12(3):339-366.
8. Garcia-Cortes M, Borraz Y, Lucena MI, Pelaez G, Salmeron J, Diago M, et al. Liver injury induced by "natural remedies": an analysis of cases submitted to the Spanish Liver Toxicity Registry. *Rev Esp Enferm Dig* 2008 Nov;100(11):688-695.
9. Bunchorntavakul C, Reddy KR. Review article: herbal and dietary supplement hepatotoxicity. *Aliment Pharmacol Ther* 2013 Jan;37(1):3-17.
10. Navarro VJ, Lucena MI. Hepatotoxicity induced by herbal and dietary supplements. *Semin Liver Dis* 2014 May;34(2):172-193.
11. Teschke R, Frenzel C, Schulze J, Schwarzenboeck A, Eickhoff A. Herbalife hepatotoxicity: Evaluation of cases with positive reexposure tests. *World J Hepatol* 2013 Jul 27;5(7):353-363.
12. Costero Pastor B, Diaz Barroso B, Tabernero da Veiga S, Castanos-Mollor R, Poves Martinez E, Leal Berral JC, et al. Severe hepatitis with cytolysis pattern caused by amoxicillin-clavulanate]. *Rev Esp Enferm Dig* 2000 Jul;92(7):472-473.
13. Maria VA, Victorino RM. Development and validation of a clinical scale for the diagnosis of drug-induced hepatitis. *Hepatology* 1997 Sep;26(3):664-669.
14. Fontana RJ, Seeff LB, Andrade RJ, Bjornsson E, Day CP, Serrano J, et al. Standardization of nomenclature and causality assessment in drug-induced liver injury: summary of a clinical research workshop. *Hepatology* 2010 Aug;52(2):730-742.



Original/Síndrome metabólico

Metabolic syndrome and its components in Spanish postmenopausal women

María Pilar Orgaz Gallego¹, Pablo Bermejo López³, Miguel Angel Tricio Armero⁴, José Abellán Alemán⁵, Juan Solera Albero and Pedro Juan Tarraga López²

¹Especialities, Diagnosis and Treatment's Center of Tarancón, Cuenca. ²Department of Medicine, University of Medicine of Albacete, Albacete. ³Computing Systems Department, University of Castilla-La Mancha. ⁴Especialities, Diagnosis and Treatment's Center of Tarancón, Cuenca. ⁵Cathedral of Cardiovascular Risk, Catholic University San Antonio of Murcia, Guadalupe, Murcia (Spain).

Abstract

Objectives: this study aimed to estimate prevalence of metabolic syndrome and all its components to know the cardiovascular risk and metabolic control of the main risk factors in postmenopausal women aged over 45 years in the province of Cuenca (Castilla-La Mancha, Spain).

Methods: in this cross-sectional study, we randomly selected 716 postmenopausal women from 3,108 women aged over 45. Metabolic syndrome was identified according to the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definition. Cardiovascular risk was calculated by the Systematic Coronary Risk Evaluation (<65 years). The American Diabetes Association's standards of medical care in diabetes were used to estimate metabolic control. The statistical analysis was done with SPSS.19

Results: prevalence of metabolic syndrome was 61.7% (95% CI: 56.9-66.4). Prevalence of each component was: high blood pressure: 95.8% (95% CI: 95.7-95.8), abdominal obesity: 91% (95% CI: 90.9-91.0), low high-density lipoproteins cholesterol (HDLc) levels: 70% (95% CI: 69.8-69.9), high triglyceride levels: 56.9% (95% CI: 56.4-56.9), high glucose levels: 54.3% (95% CI: 54.2-54.3). Cardiovascular risk was moderate until 65 years, but was high after this age. Metabolic control in postmenopausal women was very good for glucose, bad for systolic blood pressure and worse for lipid levels. Bad blood pressure control was associated with being over 65 years, being hypertensive and taking treatment for diabetes, but it reduced when being physically limited to do moderate exercise and anxiety increased.

Conclusions: prevalence of metabolic syndrome in postmenopausal women in the province of Cuenca is the highest in Spain. High blood pressure and abdominal obesity are the commonest components. Cardiovascular risk was moderate-high in postmenopausal women, but

PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO Y SUS COMPONENTES EN MUJERES MENOPÁUSICAS ESPAÑOLAS

Resumen

Objetivo: los objetivos de este estudio fueron estimar la prevalencia del síndrome metabólico y cada uno de sus componentes en mujeres menopáusicas mayores de 45 años de la provincia de Cuenca (España), con el fin de conocer su riesgo cardiovascular y el control metabólico de los principales factores de riesgo.

Método: estudio observacional, transversal con selección aleatoria de 716 mujeres entre 3.108 menopáusicas mayores de 45 años. El síndrome metabólico se identificó de acuerdo con la definición del NCEP-ATP III. El riesgo cardiovascular se calculó con la tabla SCORE en las menores de 65 años y se utilizaron los estándares de la American Diabetes Association "ADA" para estimar el control metabólico. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS.19.

Resultados: la prevalencia del síndrome metabólico fue del 61,7% (IC_{95%} 56,9-66,4). La prevalencia de cada componente fue: hipertensión arterial: 95,8% (IC_{95%} 95,7-95,8), obesidad abdominal: 91% (IC_{95%} 90,9-91,0), niveles bajos de HDLc: 70% (IC_{95%} 69,8-69,9), hipertrigliceridemia: 56,9% (IC_{95%} 56,4-56,9), hiperglucemia: 54,3% (IC_{95%} 54,2-54,3). El riesgo cardiovascular fue moderado hasta los 65 años y alto en la mayoría de las mujeres que superaban esa edad. El control metabólico fue muy bueno para la glucemia, malo para la presión arterial sistólica y peor para los niveles de lípidos. El mal control de la presión sanguínea se asoció a ser mayor de 65 años, hipertensa y recibir terapia antidiabética, mejorando cuando la limitación física para actividades moderadas y la ansiedad aumentaban.

Conclusiones: la prevalencia de síndrome metabólico en mujeres postmenopáusicas de la provincia de Cuenca es la más alta de España. La hipertensión y la obesidad abdominal son los componentes más frecuentes. El riesgo cardiovascular es moderado-alto en la postmenopausia;

Correspondence: Pedro J. Tarraga López.
C/Angel 53 I.E.
02002 Albacete.
E-mail: pj.tarraga@sescam.jccm.es

Recibido: 7-V-2015.
Aceptado: 11-VI-2015.

systolic blood pressure and lipid profile were unsatisfactorily controlled. Early intervention is necessary to achieve a better risk profile.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:656-666)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9211

Key words: *Metabolic syndrome. Postmenopause. Insulin resistance. Cardiovascular risk.*

Introduction

Metabolic syndrome (MetS) groups several metabolic risk factors in the same person for which insulin resistance is the common link^{1,2}, which is important given its magnitude and clinical relevance. In Spain, it affects 1 in every 5 adults and consistently increases with age. Having MetS triples the risk of developing cardiovascular diseases (CVD), and raises the risk of diabetes mellitus type 2 and cardiovascular mortality through all causes³⁻⁷. Cardiovascular risk (CVR) is the probability of suffering a fatal coronary event or not over a 10-year period. Primary prevention of CVD focuses on controlling risk factors. The main tool to prevent them is estimating the overall CVR, which conditions the therapeutic objectives and strategies to achieve them. Modifying CVR can lower morbidity and mortality by CVD, especially in high-risk subjects^{8,9}. CVD are the first cause of death in Spanish women, and also in the Spanish Autonomous Community of Castilla La Mancha (INE, 2008)¹⁰. Less importance attached to CV risk factors in females, given the belief that oestrogens protect them from CVD, along with gender differences in the clinical and demographic profile and use of therapeutic resources, are evident in serious cases such as heart failure, especially acute coronary syndrome (ACS), make the prognosis of women vs. men worse for such problems, and partly explain the differences observed in morbid-mortality¹¹⁻¹⁴. If we bear in mind that 40% of a women's life occurs during the menopause¹⁵, the postmenopause is associated with a 60% risk of MetS, and this status increases with age due to the metabolic and hormonal changes that occur in this life stage, such as increased body weight¹⁶, central redistribution of fat²⁰ and an unfavourable lipid profile^{19,21-24}, this study more than justified to learn MetS prevalence during the menopause, and the overall CVR these women have, is, especially if faced with a population group that requires priority intervention.

Methods

Population and sample

Castilla La Mancha is the third largest Spanish Autonomous community in Spain. It is located in the central-southern area of the peninsule and comprised the

sin embargo, el control de la hipertensión arterial sistólica y del perfil lipídico es insatisfactorio. Es necesaria una intervención precoz para mejorar su perfil de riesgo.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:656-666)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9211

Palabras clave: *Síndrome metabólico. Postmenopausia. Insulinorresistencia. Riesgo cardiovascular.*

provinces of Cuenca, Ciudad Real, Toledo, Guadalajara and Albacete. Tarancón is the most important city in Cuenca which, in May 2011, had 16,581 inhabitants (49.58% women). Its population is generally young, aged 16-54 years on average, which represents 62.58% of its population.

This cross-sectional observational study has been conducted with postmenopausal women aged ≥ 45 in the Basic Primary Healthcare Area of Tarancón. By means of simple probabilistic aleatory sampling, four of all the medical quotas covering the population of Tarancón aged > 14 years were selected to obtain a list of all the women aged ≥ 45 . On this list of menopausal women, we checked who complied with the MetS criteria defined by the National Cholesterol Education Program (NECP) Adult Treatment Panel III (ATP III)²⁵. Sample size was determined by statistically calculating 368 women. Of the 3,108 women aged ≥ 45 years, 716 were menopausal and 442 had MetS according to ATP III. Forty-two women were excluded as they had a severe pathology, psychiatric or terminal disease, senile dementia, or denied participating in this study. The final sample included 400 women, which is 10% more than the size calculated to foresee possible losses and to increase statistical study power. The distribution in age groups was similar for all the groups as of 55 years of age, so it was quite representative of the original population. During the personal interview, and after obtained informed consent, a clinical record was opened for participants where personal and familial data, anthropometric measures, and blood pressure and analytical test results were recorded. Two surveys were also completed; the Morisky-Green-Levine test on therapeutic compliance and SF-12, an abbreviated version of SF-36, to evaluate quality of life. Data were collected between January 2010 and March 2011. This study was approved by professionals from the Tarancón Medical Centre, and also by the Ethics Committee of the Hospital Virgen de la Luz in Cuenca (Spain).

Metabolic syndrome

MetS was diagnosed to those who fulfilled 3 of the 5 National Cholesterol Education Program (NECP) Adult Treatment Panel III (ATP III)²⁵ criteria: waist circumference > 88 cm or body mass index (BMI) > 28.8 ; triglyceride levels ≥ 150 mg/dl or on treatment; high-density lipoproteins cholesterol levels (HDLc) < 50 mg/dl

or on treatment; blood pressure (BP) $\geq 130/85$ mmHg or on treatment; fasting blood glucose levels ≥ 110 mg/dl or on treatment; diagnosed diabetes.

Study variables

Information about age, age at menarche and menopause, years menopause lasted, type of menopause (natural/iatrogenic), ethnic group, level of education (none/primary/secondary/university studies), profession, job situation (works/unemployed/retired), family background of premature CVD, dyslipidaemia, diabetes or high blood pressure was collected. Anthropometric data were obtained (weight/height/BMI/waste in cm) and systolic/diastolic blood pressure values were recorded in their clinical records, which were all re-taken during the personal interview held. Information on lifestyle habits (smokers or not; if so, the smoking index was calculated/alcohol consumption /physical exercise, if so, positive type exercise was included; aerobics or not, and time/day; <30 min, 30-60 min or >60 min) was obtained, as were data about concomitant diseases and the usual treatments participants were on. Blood glucose levels, glycated haemoglobin, urea, creatinine, uric acid, fibrinogen, total cholesterol (TC), cholesterol linked to high-density lipoproteins (HDLc), cholesterol linked to low-density lipoproteins (LDLc), Castelli index or ratio (CT/HDLc), triglycerides, testosterone, follicle-stimulating hormone, luteinising hormone, thyroid-stimulating hormone, and microalbuminuria in urine were determined. The Morisky-Green-Levine test was used to evaluate therapeutic compliance through four items with yes/no responses: 1. Have you ever forgotten to take your medication?; 2. Do you take your medication at the indicated time?; 3. When you feel well, do you stop taking your medication?; 4. If medication ever disagreed with you, did you stop taking it?; anyone who correctly responded to all these items was considered "compliant"; that is to say, anyone who answered no/yes/no/no to the questions above.

Data collection

Weight in kg and height in cm were determined on scales and by an officially approved SECA Model 700 1021994 height rod, after removing shoes and wearing only light clothing. Body mass index was calculated by means of the Weight (kg)/Height (m)² formula. Waist circumference was measured with a tape measure. The reference taken was measuring directly on the skin halfway between the antero superior iliac spine and the lower costal margin while breathing out deeply²⁶. Systolic and diastolic blood pressures were taken with an OMRON blood pressure monitoring device, model 705 CP (HEM-705 CP E) OMRON MAT SUSAKA Co. Ltd JAPAN (accuracy of 5 mm) by sui-

tably placing the armpiece on the circumference of the woman's arm. The average of two measurements taken on the left arm after a 10-minute rest while the patient sat down was obtained. For smokers, the smoking index (number of cigarettes smoked per day multiplied by the number of smoking years/20) was calculated to obtain the number of packets of cigarettes smoked per year. The associated pathologies included were high blood pressure, diabetes mellitus, hypercholesterolaemia, hypertriglyceridaemia, CVDs (coronary disease/ictus/ intermittent claudication), peripheral venous insufficiency, obesity, osteoarthritis, osteoporosis, thyroid pathology, mental health problems and bronchial pathology, as well as the respective treatments for their processes.

The biochemical parameters were determined by venipuncture after at least 8 fasting hours in the laboratory at the Hospital Virgen de la Luz in Cuenca in this order: parameter (analytical method/technique/equipment): glucose (Enzymatic colorimetric/Hexokinase/Cobas C 711 Roche); glycated haemoglobin (Chromatography/ HPLC/Adams AIC Menarini); urea (Enzymatic colorimetric/Ureasa/Cobas C 711 Roche); creatinine (Kinetic/Jaffe/Cobas C 711 Roche); uric acid (Enzymatic colorimetric /Uricasa/Cobas C 711 Roche); fibrinogen (-/Calculated from the TP reaction (Clauss fibrinogen correlation)/ACLTOP 700 Izasa); total cholesterol (Enzymatic colorimetric /CHOD-PAP/Cobas 711 Roche); high-density lipoproteins cholesterol (homogenous enzymatic/Plus 3rd generation/Cobas C 711 Roche); low-density lipoproteins cholesterol (homogenous enzymatic /Plus 2nd generation/Cobas C 711 Roche); triglycerides (Enzymatic colorimetric /GPO-PAP/Cobas C 711 Roche); microalbuminuria (Turbidimetry/Immunoturbidimetry/Cobas C 711 Roche); testosterone and follicle-stimulating, luteinising and thyroid-stimulating hormones (Immunoanalysis/Chemiluminescence/Architect i400 Abbott/Roche).

Statistical analysis

The data analysis was done using the statistical software SPSS, version 19. The results were expressed in frequencies and percentages for the qualitative variables, and as means and standard deviations for the quantitative variables. The 95% confidence interval was calculated in the variables of interest. To check the means, a Student's t-test was used with two samples, while an ANOVA was used with three samples or more. A Z-test was done to compare proportions. The correlation analysis between the qualitative variables used $X^2 + \Phi$ in binomials and Cramer's t-test in multinomials and among qualitative variables, Pearson's or Spearman's. Linear regression was applied for the related numerical variables, while binary logistic regression was applied to predict the degree of binomial control.

Results

Of the 716 menopausal women aged ≥ 45 years, 442 (that is 61.73%; 95%CI: 56.0-66.0, $p < 0.05$) fulfilled at least three of the five MetS criteria according to NCEP-ATP III, 2001. Forty-two women were excluded from the study as they had a serious, psychiatric or terminal disease, displayed cognitive deterioration, or denied participating. Their mean age was 66.93(10.49) years. Of the total number, 99.3% were white/Caucasian and 66.8% were housewives. The characteristics of the 400 remaining menopausal women with MetS who composed the final study sample are presented in table I.

The **prevalence of each MetS component** can be seen in figure 1.

In the 45-54 age group, the most prevalent factor was abdominal obesity, but it was hypertension for the remaining groups, which affected all the participants aged ≥ 75 years. There were three (48%), four (36%) and five (16%) MetS criteria in each woman. Figure 2 shows the distribution of the criteria per age group. **The risk SCORE** for low-risk populations, like the Spanish population, in women aged up to 65 years was: low ($< 1\%$) in 4.71%, moderate (1-4%) in 93.19%, high (5-9%) in 1.57% and very high ($\geq 10\%$) in 0.52% (Figure 3).

In the participants aged over 65, risk was stratified using the SEH/SEC (Spanish Hypertension and Cardiology Societies) 2007 table. The results were: for the 66-74 age group, risk was moderate in 7.77%, high for 68.93% and very high in 23.30%; in the ≥ 75 age group, risk was moderate in 7.55%, high for 57.55% and very high in 34.90% (Figure 4). Prevalence of diabetes was 32% (95%CI: 27.4-36.5; $p < 0.05$).

The **degree of metabolic control** was evaluated with the biochemical results obtained for basal blood glucose (while fasting), glycated haemoglobin (HbA1c), high-density lipoproteins cholesterol (HDLc), low-density lipoproteins cholesterol (LDLc), triglycerides and the Castelli Index or the total cholesterol/HDLc quotient, in accordance with the American Diabetes Association's guidelines. Figure 5 offers the obtained results. Concomitant pathologies appear in figure 6.

The **Morisky-Green-Levine test** indicated lack of adhering to treatment in 40.75% (99%CI: 34.4-47.0; $p < 0.01$). When relating compliance and blood pressure control, we found that among those women whose blood pressure was not controlled, 49.25% took their medication and 31.25% did not. Among those women whose blood pressure was controlled, an equal percentage of taking medication and not taking medication (9.75%) was found. We also observed that 21.6% of the women took 0-3 drugs, 59.6% took 4-7 drugs and 19.2% took 8-14 drugs daily. The mean drug consumption among those who correctly took medication was 5.25 vs. 5.59 among those who did not. No significant differences were detected.

No correlation was found between therapeutic compliance and level of education, although a higher per-

centage of in compliance among women who finished primary education and aged 45-54 years was found if compared to the other age groups.

Therapeutic compliance was related with degree of metabolic control, where the following were considered to well controlled: HbA1c $< 7\%$, HDLc < 50 mg/

Table I
Characteristics of postmenopausal women with MetS

<i>Characteristics</i>	<i>n (%)</i>
Age, years	
45-54	55 (13.75)
55-64	121 (30.25)
65-74	118 (29.05)
≥ 75	106 (26.50)
Age at menarche	
Between 12-14 years	(60.5)
Age at menopause	
≤ 50	(63)
51-56	(34.30)
≥ 57	(2.80)
Postmenopause status years	
< 5	(16)
5-14	(25.30)
≥ 15	(58.70)
Education	
None	(31)
Primarys	(56.25)
Secondary	(10.25)
University	(2.50)
Job situation	
Retired	(77.50)
Employed	(19.70)
Unemployed	(2.80)
Family diseases	
Hypertension (mothers)	53.50 (36.3)
Diabetes (mothers)	32.20 (22.8)
Dyslipidaemia (fathers)	18 (10.5)
Cardiovascular disease (fathers)	9.80 (7.8)
Lifestyle	
Smokers	(13)
< 10 cigarettes/day	(26.9)
10-19 " "	(34.5)
≥ 20 " "	(38.4)
Alcohol consumption	(9)
Physical exercise	(69)
Aerobic exercise	(99.3)
Exercise time/day	
< 30 minutes	(32.4)
30-60 minutes	(55.4)
≥ 60 minutes	(12.2)
Anthropometry	
Body mass index ≥ 30 kg/m ²	(64.8)
Waist circumference > 88 cm	(86.8)
Blood pressure, mmHg	
Diastolic ≥ 85	(36.8)
Systolic ≥ 130	(82.3)

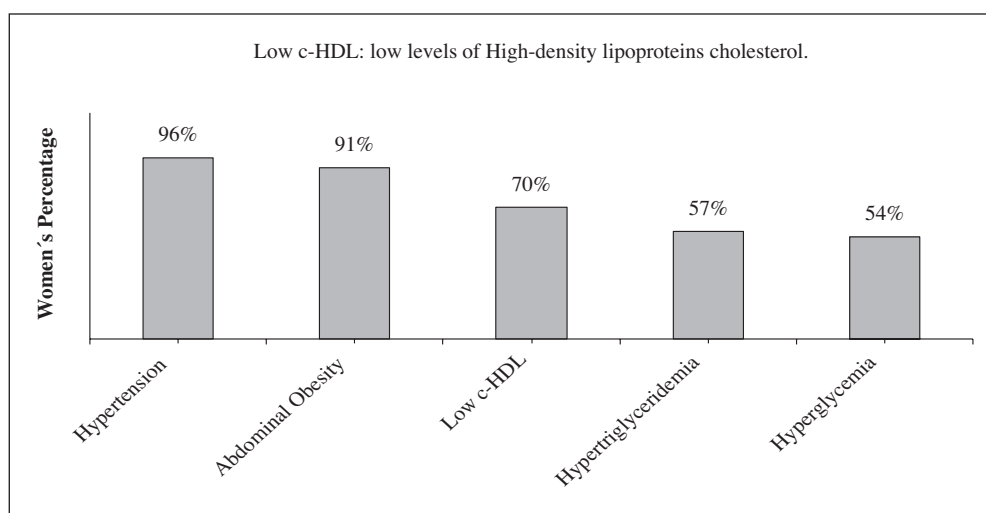


Fig. 1.—Prevalence of all the MetS components.

dl, triglyceride levels <150 mg/dl, LDLc <100 mg/dl and blood pressure <130/85 mmHg. However, the **differences observed** in those who complied and whose control for these parameters was good or bad **were not statistically significant**.

We found a higher percentage of women who complied for those who obtained a higher risk score, but it was not significant. There was also a higher percentage of compliant women (75%) in the group aged ≥ 75 as opposed to the youngest age group (42.9%), which was **significant** for the **94.5% CI**.

A higher percentage of women (26.8%) who did not comply was found among those women who did not receive treatment for hypertension. Moreover, a higher percentage of women who did comply was observed among those who played a greater physical and emotional role; that is, those women who did not do less

than they would like for physical (59.3%) or psychic (66.5%) reasons, or who did not stop doing certain tasks for physical (72.9%) or psychic (72.9%) reasons.

The probability of not controlling hypertension properly was found to be 4.7-fold higher among hypertensive women and 3-fold higher if they were taking an antidiabetic treatment. It lowered by half when the degree of physical limitation was raised for moderate efforts, and lowered by 20% as the level of anxiety increased.

Discussion

In this study we used the NCEP ATP-III definition of MetS 2001 to estimate the prevalence of MetS syndrome in postmenopausal women since it is not only

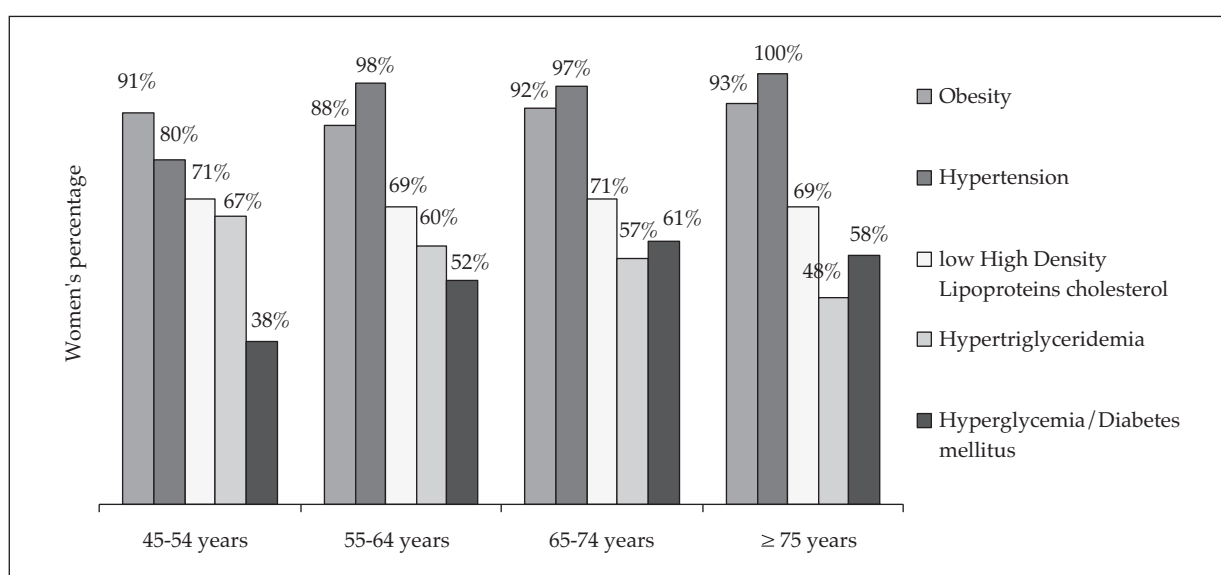


Fig. 2.—Distribution per age for the MetS criteria.

Table II <i>Variables with a significant association</i>	
<i>Variables</i>	<i>p-value</i>
Hypertensive and older than 65 years	<0.001
Housewife and non-smoking	<0.001
Smoker with a high level of education	<0.001
Being older and more limited to moderate activities	<0.001
Obesity and practicing fewer activities than desired	<0.001
High body mass index and having less energy	<0.01
Obesity and being retired	<0.05
Hypertensive and low level of education	<0.05
Hypertensive and more than 25 years of menopause	<0.05
Diabetic and older than 65 years	<0.05
Obesity and older	<0.05
Significant association with <0.001 for: *Having hypertension and aged>65 años *Being a housewife and a non-smoker *Being a smoker with a higher level of education *Being older with more limitations for making moderate efforts *Having obesity and doing fewer tasks than desired with p<0.01 for: *Having a high BMI and feeling less energetic with p<0.05 for: * Having obesity and being retired * Having hypertension and a lower level of education * Having hypertension and more than 25 years of the menopause * Being diabetic and aged>65 years * Having obesity and being older	

a simple and useful instrument to be used in Primary Healthcare, but it is also the most widely used one in epidemiological studies. This allowed us to compare our results with already published ones, although we know that the version modified in 2005 is more sensi-

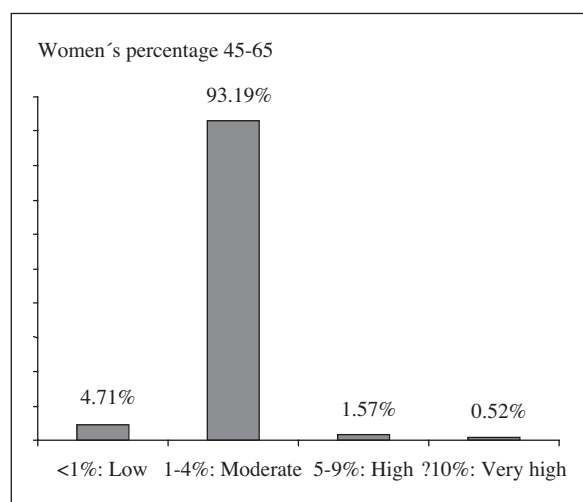


Fig. 3.—SCORE risk in menopausal women aged 45-65 with MetS.

tive to detect insulin resistance. The present study has found the highest **MetS prevalence** in Spain, which exceeds that of 57% obtained in Sanlúcar de Barrameda (Cádiz, S Spain) reported by López Suárez et al²⁸. We should bear in mind that these authors used the ATP-III (2005) criteria, whose cut-off point for basal blood glucose levels was 100 mg/dl, instead of the 110 mg/dl cut-of used in our study. It also exceeds the 40-50% prevalence found by Alexander²⁹ in the NHANES III study conducted in postmenopausal women, the 32.5% prevalence indicated by Haddock³⁰ in Puerto Rico, and that of Choi-K³¹ in Korean postmenopausal women (>44%) when the same definition was used.

Although MetS prevalence varies according to the definition employed, the genuine differences in MetS prevalence among populations are perhaps influenced by life style habits, genetic factors, or the age and gender distribution of the study populations.

The present study exclusively studied postmenopausal women because the postmenopause is an independent risk factor for MetS and all its components are associated with a 60% increased risk for MetS, which rises over time during the menopause^{19,32}, as we also observed.

In this study, the studied population group (menopausal women) and years elapsed during the menopause (58.70% reported it lasting > 14 years) probably explain the high MetS prevalence found in this study. However, we cannot rule out the possible influence of other factors (genetic, dietary, etc.).

Regarding the **prevalence of each MetS component**, this study found high blood pressure in 96% and abdominal obesity in 91% of the sample, where the latter predominated, as determined by a waist circumference of >88 cm in the 45-54 age group, along with high blood pressure after the age of 55, which affected 100% of the women aged 75 years or more. We also found an almost constant percentage of low HDLc levels for all the age groups (69-71%), while hyperglycaemia increased with age (from 38% in the youngest age group to 58% in women aged ≥ 75 years) and hypertriglyceridaemia lowered (from 67% in the youngest age group to 48% for ≥ 75 years). This can be explained because hyperglycaemia is significantly associated with age, as is obesity, which is also a determining factor of carbohydrate intolerance and hyperglycaemia/diabetes type 2, while hypertriglyceridaemia is more influenced by diet.

Hypertension was also found to be the most prevalent MetS component in the study by Villegas³³ in Medellín El Retiro (Colombia) and in the PREVENCAT study of Álvarez Sala et al³⁴ (of 2,649 patients, 51.6% were women of a mean of 64 years, and 89.5% were hypertensive), while obesity predominated in the studies of López Suárez et al²⁸, Viñes J.J in Navarre³⁵ and Calbo Mayo JM et al in Albacete,³⁶ both in Spain.

The prevalence of cardiovascular risk factors is high in Spain with a low morbimortality by coronary disease. This phenomenon is related with the PANES study

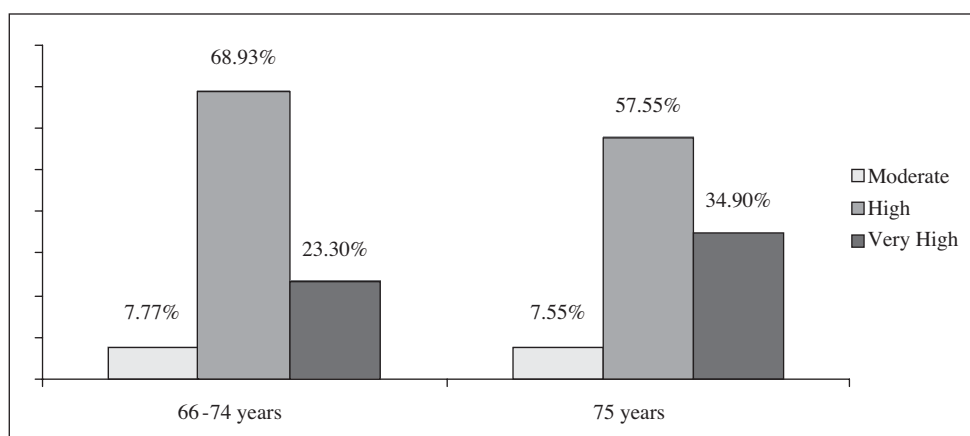


Fig. 4.—Cardiovascular risk for >65 years with MetS (SEH/SEC 2007).

by López Bescos et al³⁷ on angina prevalence and cardiovascular risk factors in different Spanish Autonomous Communities. This study included environmental and protective genetic factors so that risk factors were associated with a more benign slow-developing cardiopathy and with more stable atheromatous plaques; hence the lower incidence of acute myocardial infarction. Perhaps the Mediterranean diet had some influence, particularly the intake of olive oil and red wine³⁸.

The cardiovascular risk profile in women deteriorates with the postmenopause. Estimating risk is the cornerstone to prevent CVD,³⁹ which continue to be the first cause of death in the western world, and also in women from Castilla la Mancha (INE 2008).

To correctly stratify risk, the SCORE project tables are recommended, which were published in the European Heart Journal in 2003 for low-risk countries. These tables estimate risk of cardiovascular death over a 10-year period (including coronary death and death by a cerebrovascular cause), are based on a cohort with 12 European countries, in which Spain participated⁴⁰, and include 205,178 people.

Knowing the risk allows not only to prioritise the population to intervene in, but to also set the therapeutic objectives and strategies towards achievement⁴¹.

The study indicated that 52% of the sample presented more than three risk factors (36% fulfilled four MetS diagnosis criteria, and 16% fulfilled five). Even though angina prevalence in Castilla la Mancha fell

within the 4.1-6.0% range, it was well below the 7.5% global prevalence for Spain obtained by López Bescos et al.³⁷ According to this study, the accumulation of two/three risk factors explained 32.5% of the variability observed in angina prevalence per Spanish Autonomous Community. The relevance of these data lies in the fact that more than half the women in the study were at increased **cardiovascular risk**, and were, therefore, at risk of dying since risk of death increases exponentially the larger the number of components present⁴². This fact was confirmed when stratifying CVR with the SCORE table in the women aged up to 65 years, which resulted in a “moderate” risk of dying over a 10-year period (Score:1-4%). Beyond this age, and after applying the SEH/SEC 2007 tables, this risk became “high” in 68.93% of women aged 66-74, and was 57.55% for those aged ≥ 75 years. A considerable percentage of women presented a “very high” risk (23.3% for the 66-74 age group and 34.9% for women aged ≥ 75 years).

Notwithstanding, the women in this study led quite a healthy lifestyle as 87% of them did not smoke, 91% did not drink, and almost 70% did some form of aerobic exercise (99.3%) for 30-60 minutes/day (55.4%).

As no thorough diet survey was conducted, we do not know if they followed a Mediterranean diet or not. However a recent study on this diet in an adult Spanish population, called DIMERICA⁴³, demonstrated that the Mediterranean diet is somewhat left to one side, fast food, that pre-cooked, high-calorie meals rich in

Table III

Predictor variables	B	Significance	Odds Ratio
High blood pressure	1.563	P<0.001	4.774
Antidiabetic treatment	1.123	P<0.01	3.073
Physically limited to make moderate efforts	-.617	P<0.01	.539
Calm and relaxed	-.213	P<0.05	.808
B ₀	2.282	P<0.01	9.794

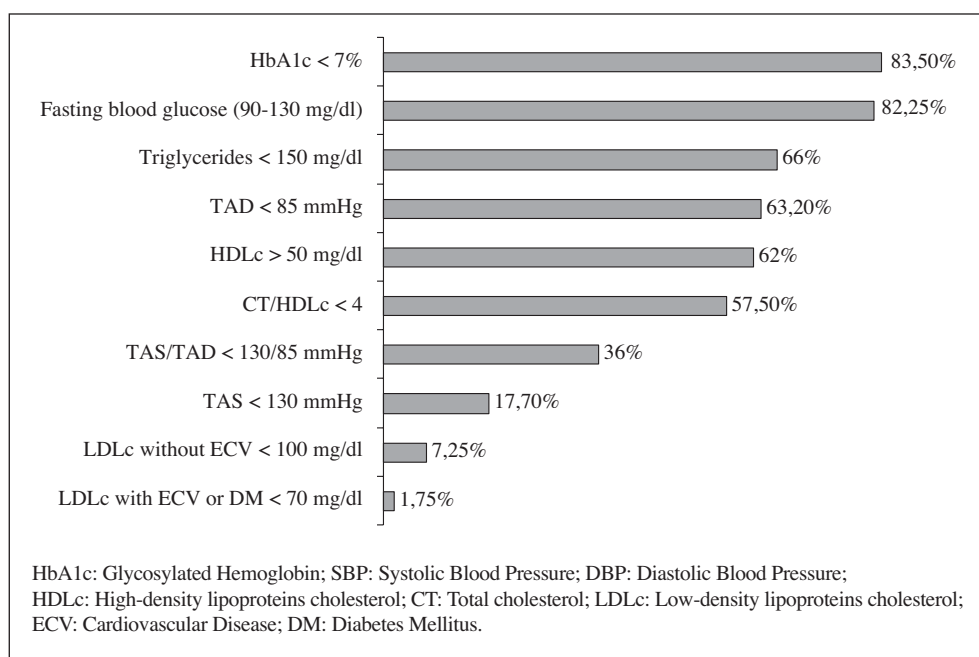


Fig. 5.—Distribution of percentages of the metabolic objectives met for all the parameters analysed in the sample.

saturated fat are favoured, and Spanish Autonomous Communities in North of Spain, but not in the Mediterranean basin, better follow the Mediterranean diet.

To determine the **degree of control** of the main **risk factors**, the metabolic objectives set by the American Diabetes Association were used. An objective was found for more than 82% of the sample for basal blood glucose and HbA1c, considering that the overall prevalence of diabetes was 32% (20% for the 45-54 age group, 27.27% for the 55-64 age group, 40.67% for those aged 66-74 years and 33.96% for people over the age of ≥ 75 years). More than half were adequately controlled for triglycerides (66%), diastolic blood pressure (63.20%), HDLc (62%) and CT/HDLc (57.50%), whereas the worst control results went to systo-diastolic blood pressure (36%), systolic blood pressure (17.70%), LDLc levels, not having a CVD (7.25%) and having been diagnosed a CVD (1.75%). This same distribution was observed for the age groups.

This poor blood pressure and lipidic control was also observed in the Eurika Study⁴⁴ with 7,641 patients from 12 European countries, including Spain, where 48% were male, the mean age was 63 years and 40.1% obtained a high SCORE. When studying the degree of control of cardiovascular risk factors in primary prevention, that is, in patients who presented no CVD, but at least one risk factor, a low degree of control of the main risk factors, and the need to implement modified lifestyle habits, apart from the possibility of requiring pharmacological treatment, were demonstrated.

Although the prevalence of each MetS component was high, the most predictive factors for risk in women, like low HDLc levels, hyperglycaemia and hypertriglyceridaemia, were those that obtained a higher percentage of control in that study.

Blood pressure obtained a similar control percentage to that reported in the PREVENCAT study (40%) and it coincided with that reported in the PRESCAP study published in 2004, in which 36.1% of patients showed good systolic and diastolic blood pressure control, although the percentage of control was higher for diastolic blood pressure than for systolic blood pressure, which was also the case in our study. We should not forget that our objective figures for blood pressure were more demanding (<130/85 mmHg vs. <140/90 mmHg). Our study found that blood pressure control left quite a lot to be desired and worsened with age, as other studies have indicated⁴⁵⁻⁴⁹. The majority of women in each age group studied herein also showed good control of only 2 or 3 of the risk factors defined for MetS (35-38%).

Regarding **therapeutic compliance**, the Morisky-Green test demonstrated how the percentage of complying individuals increased with age. Nevertheless, the finding that almost 50% of women with blood pressure did not adequately control it, despite them adhering to treatment, leads us to reflect on possible undertreatment, insufficient doses, and even professionals' therapeutic inertia. At the same time, the fact that 31% of the women reported uncontrolled blood pressure and not complying with treatment means that we have to adopt strategies to improve this situation (good conduct, educational techniques, etc.).

Our data coincide with De Frutos Echániz⁵⁰ insofar as improved compliance with age and number of drugs do not significantly influence this, as Escamilla et al⁵¹ also concluded.

The percentage of incompliance obtained with the Morisky-Green test was similar to that reported by

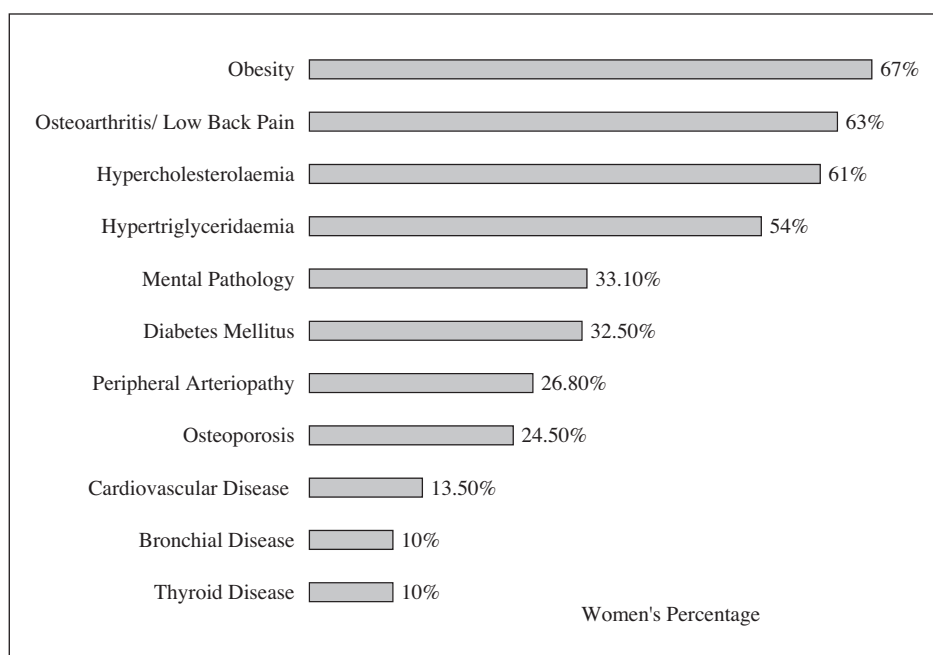


Fig. 6.—Concomitant pathologies in menopausal women with MetS.

Puigventós et al⁵², although, as it is well-known, little agreement has been reached between indirect methods like the Morisky-Green test and the gold standard or table counts. Thus a higher percentage of incomppliance than that observed was expected.

Márquez Contreras et al⁵³ obtained a similar percentage of compliance to that we report for hypertensive patients, and those mid-/long-term studies about compliance in different hypertensive populations, with more patients and that developed strategies to improve therapeutic adhesion were considered a priority. This is why our study is interested in menopausal women in whom hypertension is the most prevalent risk factor of all the MetS components. However in the above study, “adverse effects” were a very important reason to not adhere to treatment (81.9%). In this study, this fact did not significantly occur in 42% of the women aged 45-54 years, but the association between “feeling well” and non-compliance was highly significant in those women under the age of 65; this coincided with the results obtained by Hasford J,⁵⁴ who showed that the main reason for dropping treatment was because people felt well⁵⁵.

Conclusions

- MetS prevalence is high during the postmenopause, and increases with age and number of components, where hypertension, abdominal obesity and low HDLc levels are the most prevalent.
- The degree of metabolic control of blood glucose, blood pressure and lipid profile is good, deficient and highly deficient, respectively.

- Despite compliance coming close to 60%, no significant association was found between compliance and the degree of control of each risk factor of MetS.
- Having the following are predictors of poor blood pressure control: aged >65 years, hypertension, antidiabetic therapy, less limitation for making moderate efforts and lower level of anxiety.

This work has been partially supported by the JCCM under regional project PEII-2014-049-P, and the MECD under national project TIN2013-46638-C3-3-P

References

1. Reaven GM. Banting lectura 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37(12):1595-1607.
2. Sanchez Fuentes, D, Budiño Sánchez, M. Síndrome metabólico. *Medicine* 2008; 10(23):1527-1533.
3. Vera Regitz-Zagrosek, MD, Elke Lehmkuhl, MD, Shokufeh Mahmoodzadeh, PhD. Gender aspects of the role of the Metabolic Síndrome as a risk factor for cardiovascular disease. *Gender Medicine* 2007;4(B):S162-S177.
4. Grima Serrano, A, León Latre, M, Ordóñez Rubio, B. El síndrome metabólico como factor de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol Supl* 2005;5:16D-20D.
5. Arenillas, J.F, Moro, M.A, Dávalos, A. The metabolic syndrome and stroke. *Stroke* 2007;38:2196-2203.
6. Del Álamo Alonso, A. Síndrome metabólico. Guías clínicas 2008;8(44). Available at: <http://www.fisterra.com>. Accessed June 8, 2011.
7. Ford, E.S. Risk for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with metabolic syndrome. A summary of the evidence. *Diabetes Care* 2005;28: 1769-1778.
8. Yusuf, S, Hawken, S, Öunpun, S, Dans, T, Avezum, A, Lauas, F, et al. Effect of potencialmente modifiable risk factors associated

- with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-52.
9. Fierro González, D. Estratificación del riesgo cardiovascular (Score), prioridades en prevención de la enfermedad cardiovascular y establecimiento de objetivos terapéuticos. En: *Documento de consenso SEMERGEN-SEA*. Edicomplet. Grupo Saned 2010; Capítulo 3:31-40.
 10. Mortalidad en hombres y mujeres por grandes grupos de causas. *National Statistic Institute* 2008.
 11. Sáez, T, Suárez, C, Blanco, F, Gabriel, R. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en la población anciana española. *Rev Esp Cardiol* 1998;51:864-873.
 12. Vaccarino, V, Parsons, L; Every NR et al, for the National Registry of Myocardial Infarction II participants: Sex-based differences in early mortality alter myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999;341:217-225.
 13. Anguita, M, Alonso, J, Bertomeu, V et al. Proyecto de estudio de la situación de la enfermedad cardiovascular de la mujer en España: conclusiones y recomendaciones finales. *Rev Esp Cardiol Supl* 2008;8:55D-58D.
 14. Moreno Aznar, Luis A. et al. Evidencia científica sobre el papel del yogur y otras leches fermentadas en la alimentación saludable de la población española. *Nutr Hosp Dic* 2013, vol.28, no.6, p.2039-2089.
 15. Stramba-Badiale, M, Priori, SG. Estrategias actuales para reducir el impacto de las enfermedades cardiovasculares en la mujer. *Rev Esp Cardiol* 2006;59:1190-1193.
 16. Millán, S, Samaniego-Sánchez, C.; Romero, A.; Quesada-Granados, J. J.; López-García de la Serrana, H. Metabolic syndrome and nutrition in a Granada's tropical coast population. *Nutr Hosp Aug* 2013, vol.28, no.4, p.1190-1194.
 17. Morato Hernández, L, Malacara Hernández, JM. Condiciones metabólicas y hormonales en la menopausia. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2006;14(3):149-155
 18. Krotkiewski, M, Bjorntorp, P, Sjöström L, Smith V.. Impact of obesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose tissue distribution. *J Clin Invest* 1983;72:1150-1162.
 19. M^o Loreto Tárraga Marcos, Nuria Rosich , Josefa María Panisello Royo, Aránzazu Gálvez Casas, Juan P. Serrano Selva, José Antonio Rodríguez-Montes y Pedro J. Tárraga López. Eficacia de las estrategias de motivación en el tratamiento del sobrepeso y obesidad. *Nutr Hosp* 2014;30(4):741-748.
 20. Pavón de Paz, I., Alameda Hernando, C. and Olivar Roldán, J. Obesidad y menopausia. *Nutr Hosp Dic* 2006, vol.21, no.6, p.633-637.
 21. Carr M. The emergent of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metabol* 2003;88(6):2404-2411.
 22. Martínez Sesmero, J. M., Bastida, S. and Sánchez-Muniz, F. J. Riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en el Estudio Área de Toledo. *Nutr Hosp Abr* 2009, vol.24, no.2, p.167-175.
 23. Riobó Serván, Pilar. Obesity and Diabetes. *Nutr Hosp Sept* 2013, vol.28, suppl.5, p.138-143.
 24. Pilnik, S, Figueroa Casas, P. Síndrome metabólico y menopausia: Fisiopatología, diagnóstico y prevención. Available at: <http://www.saegre.org>. Accessed June 6 2011.
 25. Knoop, RH. Risk factors for coronary artery disease I women. *Am J Cardiol* 2002; 89:28E-34E.
 26. 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.
 27. Rosety-Rodríguez, Manuel; Fornieles, Gabriel; Rosety, Ignacio; Díaz, Antonio J.; Rosety, Miguel A.; Camacho-Molina, Alejandra; Rodríguez-Pareja, A.; Tejerina, A.; Alvero-Cruz, José Ramón; Ordóñez, Francisco J. Central obesity measurements predict metabolic syndrome in a retrospective cohort study of postmenopausal women. *Nutr Hosp Dec* 2013, vol.28, no.6, p.1912-1917.
 28. Alejandro López Suárez, Javier Elvira González, Manuel Beltrán Robles, Michael Alwakil, Juan Manuel Saucedo, Antonio Bascuñana Quirell, Miguel A Barón Ramos, Fernando Fernández Palacín. Prevalencia de obesidad, diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia y síndrome metabólico en adultos mayores de 50 años de SanLúcar de Barrameda. *Rev Esp Cardiol* 2008;61(11):1150-8.
 29. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes* 2003;52:1210-4.
 30. Haddock L, Pérez C . Prevalence of the metabolic syndrome in a female population: 50 years and older in San Juan, Puerto Rico, 2002-2003. *Diabetes* 2004;53 (Suppl2):A243:994.
 31. Cho YS, Kang JH, Kim SA, Shim KW, Lee HS. Association among serum ferritin, alanine aminotransferase levels, and metabolic syndrome in Korean postmenopausal women. *Metabolism* 2005;54:1510-1514.
 32. CHO GJ, LEE JH, PARK HT, SHIN JH, HONG SC, KIM T, HUR JY, LEE KW, PARK YK, KIM SH. Postmenopausal status according to years since menopause as an independent risk factor for the metabolic syndrome. *Menopause* 2008; 15(3):524-529.
 33. Bezares-Sarmiento, Vidarma del Rosario; Bacardí-Gascón, Montserrat; Márquez-Rosa, Sara; Molinero-González, Olga; Estrada-Grimaldo, Martha; Jiménez-Cruz, Arturo. Efficacy of social support on metabolic syndrome among low income rural women in Chiapas, México. *Nutr Hosp Aug* 2013, vol.28, no.4, p.1195-1200.
 34. Álvarez Sala LA, Suárez C, Mantilla T, Franch J, Ruilope LM, Banegas JR, Barrios, V. Estudio PREVENCAT: control del riesgo cardiovascular en atención primaria. *Med Clin (Barc)* 2005; 124(11):406-10.
 35. Viñes, J. J; Díez, J; Guembe, M. J; González, P; Amézqueta, C; Barba, J; Sobejano, I; Martínez-Vila, E; Grijalba, A. M; Serrano, M; Moreno, C; Los-Arcos, E; Guerrero, D.. Estudio de riesgo vascular en Navarra: objetivos y diseño. Prevalencia del síndrome metabólico y de los factores mayores de riesgo vascular. *An Sist Sanit Navar* 2007;30(1):113-124.
 36. Calbo Mayo JM1, Terrance de Juan I, Fernández Jiménez P, Rodríguez Martín MJ, Martínez Díaz V, Santisteban López Y, Navarro Martínez A, Sáez Méndez L, Gómez Garrido J, Moreno Salcedo J, Vera Hernández J, Fuster Lluch O, Beato JL, Bleda JM, Solera Santos J; Grupo de Estudio Síndrome Metabólico de Albacete.. Prevalencia del síndrome metabólico en la provincia de Albacete. *Rev Clin Esp* 2007; 207(2):64-68.
 37. López-Bescós L, Cosín J, Elosúa R, Cabadés A, De los Reyes M, Arós F. en nombre de los investigadores del estudio PANES. Prevalencia de angina y factores de riesgo cardiovascular en las diferentes comunidades autónomas de España: estudio PANES. *Rev Esp Cardiol* 1999;52(12):1045-1056.
 38. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)* 2005; 124(16):606-612.
 39. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L, INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-52.
 40. Brotons C, Royo Bordonada MA, Alvarez Sala L, Armario P, Artiago R, Conthe P, en nombre de Comité Interdisciplinario Español de Riesgo Cardiovascular. Adaptación española de la *Guía Europea de Prevención Cardiovascular en España* 2004; 34:427-432.
 41. González-Jiménez, Emilio, Montero-Alonso, Miguel A. and Schmidt-Río Valle, Jacqueline. Proteína-C reactiva COMO marcador bioquímico de riesgo cardiovascular. *Nutr Hosp Dic* 2013, vol.28, no.6, p.2182-2187.
 42. Alfonso del Río Ligorita, Ignacio J Ferreira Monteroa, José A Casasnovas Lenguasb, Eduardo Alegría Ezquerrac, Martín Laclaustra, Monserrat Leóna, Alberto Corderoc, Alberto Grimaad. Temas de actualidad en cardiología preventiva: el síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol Supl* 2005; 5:13A-23A.

43. Abellán Alemán J, Zafrilla MP, Ramos E, Leal M, Ruilope LM. En representación del Grupo Investigador del estudio DIMERICA. Seguimiento de la dieta mediterránea en la población adulta española. Estudio DIMERICA. 17ª Reunión Nacional SEH-LELHA, Marzo-2012.
44. Banegas JR; López-García E; Dallongeville, J; Guallar, E; Halcox, JP; Borghi, C. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J* 2011; 32:2143-52
45. Llisterri Caro JL, Rodríguez Coca GC, Alonso Moreno FJ, Santos Rodríguez JA, Carrasco Carrasco E, Aguirre Rodríguez JC et al, en representación del grupo de trabajo de Hipertensión Arterial de la Sociedad Española de Medicina Rural y generalista (Grupo HTA/SEMERGEN) y de los investigadores del Estudio EVENTO. Control de la hipertensión arterial y de otros factores de riesgo cardiovascular en población de alto riesgo asistida en Atención Primaria. Estudio EVENTO. *SEMERGEN* 2005;31(2):53-60.
46. Llisterri JL, Rodríguez Roca GC, Alonso Moreno FJ, Lou Arnal S, Divisón Garrote JA, Santos Rodríguez JA. Control de la presión arterial en población hipertensa española atendida en Atención Primaria. *Estudio PRESCAP* 2002. *Med Clin (Barc)*. 2004; 122(5):165-171
47. Santos J, Rodríguez GC, González-Segura D, Llisterri JL, Alonso FJ, Barrios V. Conducta terapéutica del médico de Atención Primaria en los hipertensos mal controlados de mayor edad. Estudio PRESCAP 2006. *Aten Primaria* 2007;39(Supl 2):131.
48. Banegas JR, Segura J, Ruilope LM, Luque M, García-Robles R, Campo C; CLUE study Group Investigators. Blood pressure control and physician management of hipertensión in hospital hipertensión units in Spain. *Hypertension* 2004;43:1338-44.
49. Escobar C, Barrios V, Calderón A, JL Llisterri, S. García, G C. Rodríguez-Roca, A. Matala. Diabetes mellitus en población hipertensa asistida en Atención Primaria en España. Grado de control tensional y lipídico. *Rev Clin Esp* 2007;207(5):221-7.
50. Elena de Frutos Echaniz, Gemma Lorenz Castañé, Carolina Manzotti, Ana Espínola Rodríguez, Ana Rosa Hernández Alonso, Alicia Val Jiménez y Mercedes Retana Puigmartí. Cumplimiento terapéutico en pacientes con enfermedad cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl* 2008;20(1):8-13.
51. Escamilla Fresnadillo, JA; Castañar Niño, O; Benito López, S; Ruiz Gil, E; Burrull Gimeno, M; Sáenz Moya, N. Motivos de incumplimiento terapéutico en pacientes mayores polimedicados, un estudio mediante grupos focales. *Aten Primaria* 2008;40(2):81-5.
52. Elena de Frutos Echaniz, Gemma Lorenz Castañé, Carolina Manzotti, Ana Espínola Rodríguez, Ana Rosa Hernández Alonso, Alicia Val Jiménez, Mercedes Retana Puigmartí. Cumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión: 10 años de publicaciones en España. *Med Clin (Barc)* 1997;109:702-706.
53. Márquez Contreras, E; Casado Martínez JJ; De la Figuera Von Wichmann, M; Gil Guillén, V; Martell, N en representación del grupo de cumplimiento de la Sociedad Española de hipertensión -LELHA. El incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión arterial en España. Análisis de los estudios publicados entre 1984 y 2001. *Hipertensión* 2002; 19(1):12-6.
54. Hasford, J. Compliance and the Bénédict/risk relationship of antihypertensive treatment. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992;20(Suppl6):S30-S34.
55. N. Úbeda, M. Basagoiti, E. Alonso-Aperte y G. Varela-Moreiras. Hábitos alimentarios, estado nutricional y estilos de vida en una población de mujeres menopáusicas españolas. *Nutr Hosp Jun* 2007, vol.22, no.3, p.313-321.



Original/Síndrome metabólico

Evaluation of several anthropometric indices of obesity as predictors of metabolic syndrome in Jordanian adults

Ahmad A. Obeidat¹, Mousa N. Ahmad², Fares H. Haddad³ and Firas S. Azzeh⁴

¹Department of Clinical Nutrition, Faculty of Applied Medical Sciences, Taibah University, Yanbu (Saudi Arabia). ²Department of Nutrition, Faculty of Agriculture, University of Jordan, Amman (Jordan). ³Department of Endocrinology, King Hussein Medical Center, Amman (Jordan). ⁴Department of Clinical Nutrition, Faculty of Applied Medical Sciences, Umm Al-Qura University, Makkah (Saudi Arabia).

Abstract

Introduction: anthropometric indices have all been tested for their relation to metabolic syndrome (MetS), but with no consistent cut-off points are yet established among different population group.

Objective: this study aims to evaluate the predictive power of several anthropometric indices of central obesity as predictors of MetS in a group of Jordanian adults.

Methods: in this cross sectional study, 630 adult subjects (308 men and 322 women) aged between 20-70 years were recruited at the King Hussein Medical Center in Amman (Jordan). The diagnosis of MetS was defined by the International Diabetes Federation criteria. Anthropometric measurements (waist circumference [WC]; waist to hip ratio [WHpR]; waist to height ratio [WHtR]; body mass index [BMI]) were performed and recorded following standard procedures. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to determine the efficacy of anthropometric measurements as predictors of MetS.

Results: the results indicated that, in men for identifying subjects with MetS risk, area under curve (AUC) from the ROC curves for WC was 0.851, AUC for WHpR was 0.842, AUC for WHtR was 0.85, and AUC for BMI was 0.83. In women, AUC for WC, WHpR, WHtR, and BMI were 0.866, 0.871, 0.872, and 0.831, respectively.

Conclusion: it could be concluded that among anthropometric indices, both WHtR and WC had the strongest predictive power for identifying subjects with MetS in men and women. WHtR appears to be the best indicator of central obesity in women and individuals of short stature.

(Nutr Hosp. 2015;32:667-677)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9063

Key words: Metabolic syndrome. Anthropometric measurements. ROC curves.

Correspondence: Ahmad A. Obeidat.
Department of Clinical Nutrition.
Faculty of Applied Medical Sciences.
Taibah University.
P.O. Box: 83, Yanbu (21911) (Saudi Arabia).
E-mail: aobeidat@taibahu.edu.sa

Recibido: 4-IV-2015.
Aceptado: 13-V-2015.

EVALUACIÓN DE VARIOS ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS DE LA OBESIDAD COMO PREDICTORES DEL SÍNDROME METABÓLICO EN ADULTOS DE JORDANIA

Resumen

Introducción: han sido probados diversos índices antropométricos por su relación con el síndrome metabólico (SM), pero sin establecer puntos de corte entre diferentes grupos de población.

Objetivo: este estudio tiene como objetivo evaluar el poder predictivo de varios índices antropométricos de obesidad central como predictores del síndrome metabólico en un grupo de adultos jordanos.

Métodos: en este estudio transversal, 630 sujetos adultos (308 hombres y 322 mujeres) de edades comprendidas entre 20 a 70 años fueron reclutados en el Centro Médico Rey Hussein en Amman (Jordania). El diagnóstico de síndrome metabólico fue definido por los criterios de la Federación Internacional de Diabetes. Las medidas antropométricas (circunferencia de la cintura [WC]; relación cintura-cadera [WHpR]; relación cintura-altura [RCEst]; índice de masa corporal [IMC]) se realizaron y registraron siguiendo los procedimientos estándar. Se utilizaron curvas características del receptor (ROC) para determinar la eficacia de las medidas antropométricas como predictores de SM.

Resultados: los resultados indican que, en los hombres, para identificar a los sujetos con riesgo de SM el área bajo la curva (AUC) de la curva ROC para WC era 0.851, AUC para WHpR era 0.842, AUC para RCEst fue de 0.85 y el AUC del IMC fue de 0.83. En las mujeres, el AUC para WC, WHpR, RCEst y el IMC fueron: 0.866, 0.871, 0.872 y 0.831, respectivamente.

Conclusión: se puede concluir que entre los índices antropométricos, tanto RCEst como WC tenían el poder predictivo más fuerte para identificar a los sujetos con síndrome metabólico en hombres y mujeres. RCEst parece ser el mejor indicador de la obesidad central en mujeres y personas de baja estatura.

(Nutr Hosp. 2015;32:667-677)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9063

Palabras clave: Síndrome metabólico. Medidas antropométricas. Curvas ROC.

Abbreviations

ATP III: Adult Treatment Panel III.
AUC: Area under curve.
BMI: Body mass index.
CDC: Centers for Disease Control and Prevention.
CVD: Cardiovascular diseases.
Diastolic BP: Diastolic Blood Pressure.
FBG: Fasting Blood Glucose.
HDL-C: High Density Lipoprotein Cholesterol.
HOMA: Homeostasis Model Assessment.
IDF: International Diabetes Federation.
J: Youden index.
MetS: metabolic syndrome.
NCEP: National Cholesterol Education Program.
ROC: Receiver operating characteristic.
Systolic BP: Systolic Blood Pressure.
T2DM: Type 2 diabetes mellitus.
TG: Triglycerides.
WC: Waist circumference.
WHO: World Health Organization.
WHpR: waist to hip ratio.
WHtR: waist to height ratio.

Introduction

Metabolic syndrome (MetS) is a cluster of interrelated metabolic risk factors that increase the risk of cardiovascular morbidity and mortality¹⁻³. MetS is currently thought to be the underlying major cause of diabetes and cardiovascular disease epidemics worldwide; resulting in premature morbidity and mortality, in addition to increased economic strain on the health systems of most countries³⁻⁵.

There is no universally agreed definition for MetS. Despite the use of the same index for central obesity assessment, the National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) and International Diabetes Federation (IDF) differed in the waist circumference (WC) cut-off points. ATP III proposed WC more than or equals 102 cm for men and more than or equals 88 cm for women, whereas IDF proposed WC cut-off points based on population estimates. Body mass index (BMI), WC, and waist to hip ratio (WHpR) has all been tested for their relation to MetS, but with no consistent results across the globe¹. Differences in age, sex, and ethnic origin and varying MetS definitions may account for such controversy. Short stature has been shown to be associated with increased MetS risks⁶. Several investigators proposed waist circumference to height ratio (WHtR) as a more sensitive index for the prediction of central obesity and thus MetS⁷⁻⁹. It has been documented that WHtR can be used for the identification of metabolic risks even with normal and overweight persons, independent of age, sex, and ethnicity⁹. However, no consistent cut-off points are yet established among different population groups. The description of the nature of body fat distribution has developed

over time to express acceptably the ratio of visceral to subcutaneous fat¹⁰, thus reflecting the degree of central obesity present in an individual. These measures of central adiposity included WHpR, BMI, WC, and WHtR¹¹. The first definition of MetS by World Health Organization (WHO) used BMI and WHpR. Subsequent definitions relied on WC as a more accurate measure of central obesity for the clinical diagnosis and in various definitions of MetS^{11,12}. In subsequent studies, WC was found to be superior to BMI and WHpR as a measure of visceral adiposity, and is widely used to quantify central obesity in clinical practice as it is considered to correlate better with the risk of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and cardiovascular diseases (CVD)¹³⁻¹⁵. However, WC has no global standard for it; the cut-off values differ with sex, ethnic origin, and geographic location^{9,13}.

An association between human heights and MetS risks has been documented^{6,16}. Short stature has been associated with increased cardiovascular risks, impaired glucose tolerance and obesity^{11,17}. Several studies have shown that WHtR to be superior to BMI, WC, and WHpR in predicting central obesity, cardiovascular risk factors and related health conditions in both men and women^{7-9,18-24}. Average WHtR of more than or equals 0.5 can be used for the identification of metabolic risks even with normal and overweight persons^{9,25}. A meta-analysis, including data on more than 88,000 subjects from different populations, has shown that WHtR may be a better indicator of metabolic risks than BMI, WC, or WHpR¹¹. A study from Jordan, involving 1128 men and 3462 women, also found that WHtR a better predictor of CVD risk factors than BMI, WC, and WHpR²³.

Waist-to-height ratio may reflect visceral fat more accurately than WHpR, since the latter indicator does not reflect visceral fat properly as it may stay the same because WC and hip circumference can increase or decrease proportionately. On the other hand, WHtR will change only when there is a change in waist, as height remains constant in adults¹¹. Furthermore, compared with other anthropometric indices, WHpR is more susceptible to measurement errors. However, one study from Iran demonstrated that increased WHpR was a better predictor for CVD risk factors than BMI, WC and WHtR, in all age groups²⁶.

Studies dealing with WHtR as an index of central obesity in Jordanians are limited. Specificity and sensitivity of WHtR as predictors of MS have not been evaluated. Accepted cut-off points for WHtR have yet to be established. There is still a need to find a simple, practical, specific, and sensitive diagnostic and clinical tool to define those at greater risk of MetS. Therefore, the aims of this study were to evaluate the predictive power of several anthropometric indices of central obesity (WC, WHpR, BMI and WHtR) and the risk factor accumulation as defined by the existence of two or more disorders among hypertension, high triglycerides, low high-density-lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels and fasting hyperglycemia; each of which is a component of MetS in an adult Jordanian group.

Methods

Study subjects

This study was carried out in the endocrinology clinics at King Hussein Medical Center (KHMC) in Amman, Jordan. In this study, 630 adult subjects (308 men and 322 women) aged between 20-70 years were recruited from the clinics visitors, their companions, and other volunteers. Pregnant and lactating women, subjects below 20 years or over 70 years of age, women with polycystic ovary syndrome, and subjects with type I diabetes mellitus were excluded. This study was approved by the Institutional Review Board of the Royal Medical Services. Informed consent was obtained from each participant at the start of the study by signing their own information sheets.

Measurements

The diagnosis of MetS was made according to the IDF criteria-2005²⁷; subjects were considered to have MetS if WC was ≥ 94 cm for men, and ≥ 80 cm for women, plus any two of the following risk factors: 1) TG ≥ 150 mg/dL, 2) HDL-C < 40 mg/dL for men, and < 50 mg/dL for women, 3) blood pressure (BP) ≥ 130 mm Hg systolic BP or ≥ 85 mmHg diastolic BP, and 4) fasting blood glucose (FBG) ≥ 100 mg/dL.

Anthropometric measurements were performed and recorded following standard procedures^{28,29}. The following anthropometric classifications were used: 1) BMI: underweight < 18.5 kg/m², normal 18.5-25 kg/m², overweight 25-29.99 kg/m², obese class I 30-34.99 kg/m², obese class II 35-39.99 kg/m², obese class III ≥ 40 kg/m² ³⁰, 2) WHpR: normal < 0.90 for men and < 0.85 for women, or high ≥ 0.90 for men, and ≥ 0.85 for women³⁰, 3) WC: normal < 94 cm for men, and < 80 cm for women, or high ≥ 94 cm for men, and ≥ 80 cm for women²⁷, and 4) WHtR: normal < 0.5 , or high ≥ 0.5 ²⁷.

Blood pressure was measured by a standard mercury sphygmomanometer (Riester, Germany), after seating the subjects for at least 15 min. BP was considered normal if systolic BP < 130 mmHg and diastolic BP < 85 mmHg, or high if systolic BP ≥ 130 mmHg and/or diastolic BP ≥ 85 mmHg²⁷. Blood samples were collected after 10-12 hours overnight fasting and serum was obtained for biochemical analysis of blood variables by using standard biochemical kits at Princess Iman Center for Laboratory Research and Science / KHMC. The following laboratory measurements were performed and recorded for each subject and their values were taken in subsequent calculations: FBG; fasting blood insulin (FBI); TG; and HDL-C. The insulin sensitivity was then calculated using Homeostasis Model Assessment (HOMA) according to the following formula: $HOMA = FBG \text{ (mmol/L)} \times FBI \text{ (}\mu\text{U/ml)} / 22.5$ ³¹.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using Statistical Program for Social Studies (SPSS), version 15 for Windows (SPSS Inc., Chicago, USA). Partial correlations were performed between the study variables and were expressed as correlation coefficients and probabilities, after controlling for age. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to determine the efficacy of anthropometric indices as screening measures for correctly identifying subjects with MetS and to select appropriate cut-off points for variables^{32,33}. The optimal cut-off point for each index for men and women was determined using Youden index (J), calculated as: $J = \text{maximum (sensitivity + specificity - 1)}$ ³³. Levels of statistical significance were set at p -values of < 0.05 .

Results

Age, anthropometric, clinical and biochemical indices characteristics by gender for the study group

Table I shows means and standard error of mean of anthropometric and clinical indices by gender for the study group. The age of the study subjects ranged from 20 to 70 years, with a mean age of 43.26 ± 0.54 years (42.19 ± 0.75 in men and 44.28 ± 0.79 in women). Men had significantly ($p < 0.05$) higher values of weight, height, WC, WHpR, and TG. On the other hand, women had significantly ($p < 0.05$) higher values of BMI, WHtR, diastolic BP, TC, and HDL-C. Age, systolic BP, FBG, and HOMA index were all not statistically significant between men and women.

Association between anthropometric indices and metabolic syndrome components

Partial correlation coefficients between anthropometric indices and metabolic syndrome risk factors are illustrated in table II. After controlling for age, partial correlation coefficients were significantly correlated (with almost the same value) for WC, WHtR, and WHpR for all MetS components in both men and women. BMI had lower correlation coefficient for MS risk factors in men and had no significant relation to TG in women. HDL-C only showed negative correlations with anthropometric indices, while other parameters revealed positive correlations.

Determining the efficacy and optimal cut-off points of anthropometric, clinical and biochemical indices in identifying subjects with metabolic syndrome

Table III demonstrates optimal cut-off points, AUC, sensitivity, specificity, and P value for identifying metabolic syndrome risk factors. Also, ROC curves of

Table I
Age, anthropometric, clinical and biochemical indices characteristics by gender for the study group

Indices	Mean $\pm$ Standard Error of Mean (SEM)		
	Men (N=308)	Women (N=322)	Total (N=630)
Age (Years)	42.19 $\pm$ 0.75	44.28 $\pm$ 0.79	43.26 $\pm$ 0.54
Weight (Kg) ***	90.34 $\pm$ 1.16	81.30 $\pm$ 1.21	85.72 $\pm$ 0.86
Height (cm) ***	172.18 $\pm$ 0.35	158.89 $\pm$ 0.35	165.38 $\pm$ 0.36
WC (cm) **	101.79 $\pm$ 0.83	97.76 $\pm$ 1.09	99.73 $\pm$ 0.70
BMI (Kg/m ²) **	30.40 $\pm$ 0.36	32.24 $\pm$ 0.47	31.34 $\pm$ 0.30
WHpR ***	0.94 $\pm$ 0.01	0.85 $\pm$ 0.01	0.89 $\pm$ 0.00
WHtR **	0.59 $\pm$ 0.00	0.62 $\pm$ 0.01	0.60 $\pm$ 0.00
Systolic BP (mmHg)	132.69 $\pm$ 1.73	136.96 $\pm$ 1.42	134.87 $\pm$ 1.12
Diastolic BP (mmHg) ***	79.58 $\pm$ 0.68	83.80 $\pm$ 0.61	81.74 $\pm$ 0.46
FBG (mg/dl)	124.30 $\pm$ 3.39	119.15 $\pm$ 3.25	121.67 $\pm$ 2.35
FBI (μ U/ml)	11.20 $\pm$ 0.72	10.43 $\pm$ 0.47	10.80 $\pm$ 0.43
HDL-C (mg/dl) ***	46.23 $\pm$ 0.75	50.66 $\pm$ 0.83	48.50 $\pm$ 0.57
TG (mg/dl) **	172.45 $\pm$ 4.47	153.91 $\pm$ 4.96	162.97 $\pm$ 3.37
HOMA	0.40 $\pm$ 0.02	0.36 $\pm$ 0.02	0.38 $\pm$ 0.01

*Significant at p-value < 0.05; ** Significant at p-value < 0.01; *** Significant at p-value < 0.001

Results are expressed as mean $\pm$ SEM.

WC: Waist Circumference; BMI: Body Mass Index; WHpR: Waist-to-Hip Ratio; WHtR: Waist to Height Ratio; Systolic BP: Systolic Blood Pressure; Diastolic BP: Diastolic Blood Pressure; FBG: Fasting Blood Glucose; HDL-C: High Density Lipoprotein Cholesterol; TG: Triglycerides; HOMA: Homeostasis Model Assessment.

HOMA: Homeostasis Model Assessment, calculated as³¹; FBG (mmol/L) $\times$ FBI (μ U/ml)/22.5.

anthropometric, clinical and biochemical indices for determining the efficacy in identifying subjects with MetS are shown in Figures 1-4. Regarding men with MS, AUC from the anthropometric indices ROC curves was highest for WC (0.851), followed by WHtR (0.850), WHpR (0.842) and BMI (0.830). Whereas, AUC from the clinical and biochemical indices ROC curves was highest for HDL-C (0.913), followed by FBG (0.869), systolic BP (0.853), diastolic BP (0.842), HOMA (0.841), TG (0.796). As for women with MS, AUC from the anthropometric indices ROC curves was highest for WHtR (0.872), followed by WHpR (0.871), WC (0.866) and BMI (0.831). While, AUC from the clinical and biochemical indices ROC curves was highest for systolic BP (0.930), followed by diastolic BP (0.920), FBG (0.826), TG (0.823), HOMA (0.776), and HDL (0.744).

The optimal cut-off points (*J*) of anthropometric indices, for identifying MetS in this study, were as follows: for WC 98.5 cm in men and 86.7 cm in women, for BMI 28.97 kg/m² in men and 30.14 kg/m² in women, for WHpR 0.94 in men and 0.86 in women, and for WHtR 0.56 in men and 0.52 in women. On the other hand, the optimal cut-off points (*J*) of clinical and biochemical indices, for identifying MetS, were as follows: for systolic BP 135 mmHg in men and 125 mmHg in women, for diastolic BP 82.5 mmHg both in men and

women, for TG 181 mg/dl in men and 143 mg/dl in women, for FBG 102.5 mg/dl in men and 100.5 mg/dl in women, for HDL-C 51.5 mg/dl in men and 49.5 mg/dl in women, for HOMA 2.56 in men and 2.98 in women. Comparisons of the optimal cut-off points for metabolic syndrome risk factors between the current study and international organization's cut-off points are shown in table IV.

Discussion

There is a strong connection between central obesity and MetS risk factors, which led the NCEP/ATP III to define MetS essentially as a clustering of metabolic complications of obesity^{1,34,35}. In the IDF definition for MS, central obesity (increased WC) is a pre-requisite criterion in addition to two or more of the other major risk factors²⁷. The IDF definition was adopted in this study for identifying subjects with MS and studying the relation between different risk factors.

Different measures of central obesity have been developed over time including WHpR, BMI, WC, and WHtR^{10,11}. The first definition of MetS by WHO used BMI and WHpR³⁰. The ATP III used BMI and WC to indicate central obesity³⁴, whereas the IDF only used WC in their MetS criteria²⁷. This disparity in the definition

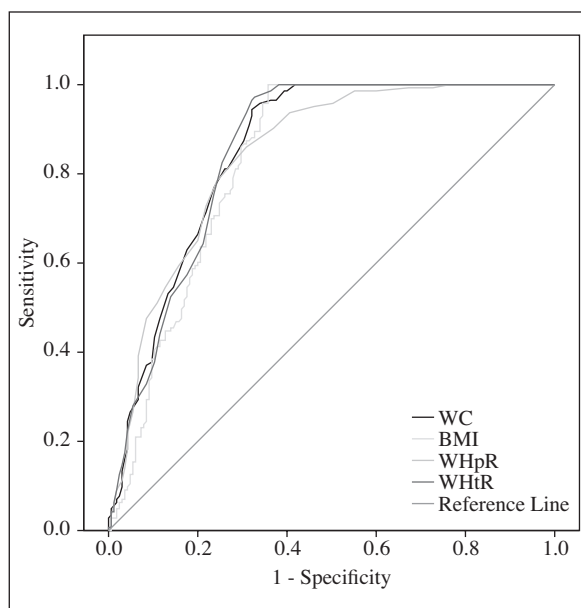


Fig. 1.—Receiver operating characteristic curves of anthropometric indices for identifying subjects with MS in men. WC: Waist Circumference; WHpR: Waist to Hip Ratio; WHtR: Waist to Height Ratio; BMI: Body Mass Index.

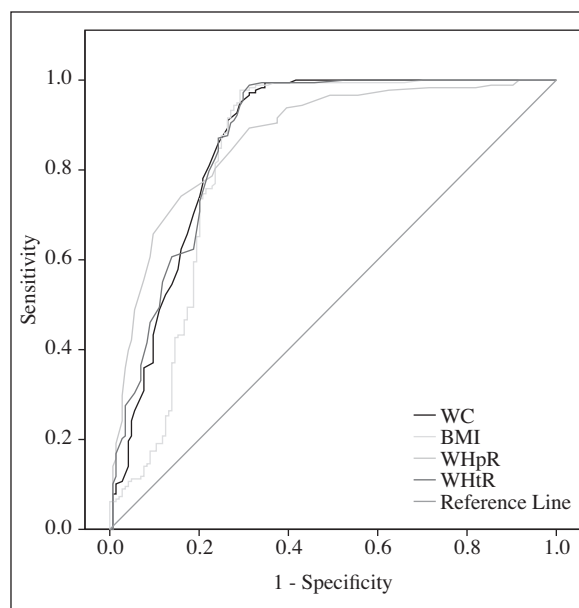


Fig. 2.—Receiver operating characteristic curves of anthropometric indices for identifying subjects with MS in women. WC: Waist Circumference; WHpR: Waist to Hip Ratio; WHtR: Waist to Height Ratio; BMI: Body Mass Index.

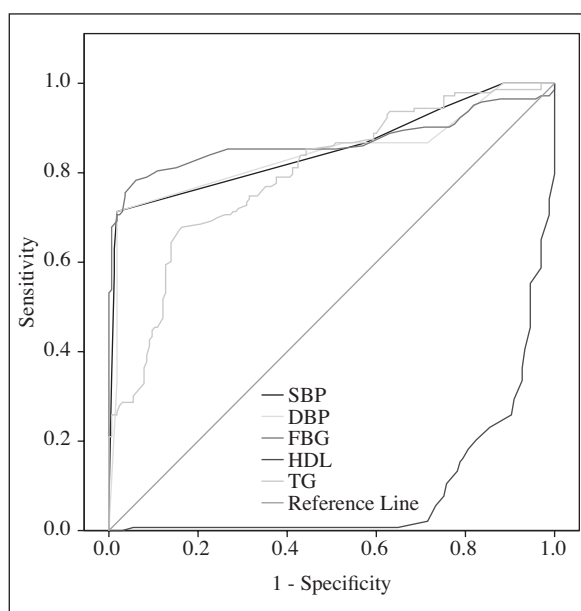


Fig. 3.—Receiver operating characteristic curves of clinical and biochemical indices for identifying subjects with MS in men. SBP: Systolic Blood Pressure; DBP: Diastolic Blood Pressure; FBG: Fasting Blood Glucose; HDL: High Density Lipoprotein; TG: Triglycerides.

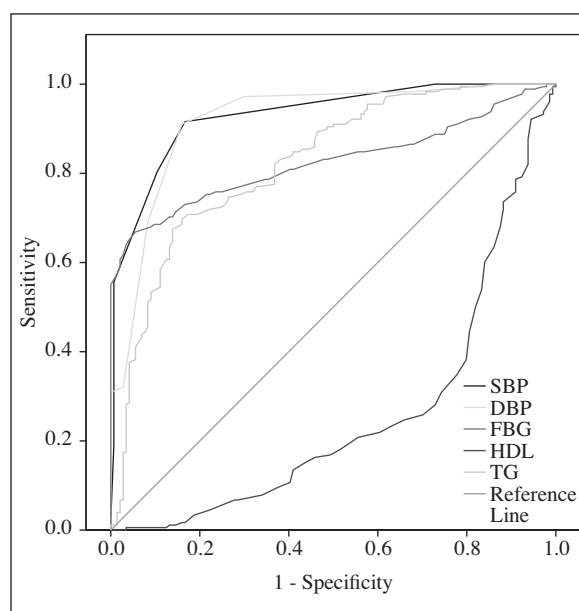


Fig. 4.—Receiver operating characteristic curves of clinical and biochemical indices for identifying subjects with MS in women. SBP: Systolic Blood Pressure; DBP: Diastolic Blood Pressure; FBG: Fasting Blood Glucose; HDL: High Density Lipoprotein; TG: Triglycerides.

of central obesity outlines the lack of a consistent and reliable measure of visceral fat adiposity; necessitating researchers to continue the search for that measure. In the current study, men had significantly ($p < 0.05$) higher values of weight, height, WC, and WHpR than women; whereas women had significantly higher values of

hip circumference, BMI, and WHtR than men (Table I). This difference in anthropometric indices between men and women may be explained by gender variation in body composition and fat distribution within the body.

After controlling for age, WC, WHtR, and WHpR were significantly ($p < 0.05$) correlated (with close va-

Table II
Partial correlation coefficients between anthropometric indices and metabolic syndrome risk factors controlled for age

Indices		Correlation Coefficients (r)			
		WC	BMI	WHpR	WHtR
Systolic BP	Men	0.348***	0.297***	0.358***	0.343***
	Women	0.533***	0.510***	0.460***	0.527***
	Total	0.412***	0.391***	0.329***	0.418***
Diastolic BP	Men	0.372***	0.339***	0.378***	0.372***
	Women	0.640***	0.620***	0.497***	0.635***
	Total	0.465***	0.487***	0.299***	0.507***
FBG	Men	0.359***	0.322***	0.337***	0.333***
	Women	0.286***	0.243***	0.259***	0.304***
	Total	0.322***	0.264***	0.295***	0.298***
HDL-C	Men	-0.556***	-0.566***	-0.501***	-0.535***
	Women	-0.265***	-0.190**	-0.201***	-0.250***
	Total	-0.383***	-0.302***	-0.358***	-0.314***
TG	Men	0.219***	0.248***	0.183**	0.198***
	Women	0.176**	0.079	0.186**	0.182**
	Total	0.220***	0.143***	0.223***	0.186***
HOMA	Men	0.511***	0.515***	0.383***	0.505***
	Women	0.387***	0.369***	0.302***	0.395***
	Total	0.441***	0.413***	0.336***	0.417***

* Significant at p-value < 0.05; ** Significant at p-value < 0.01; *** Significant at p-value < 0.001

WC: Waist Circumference; BMI: Body Mass Index; WHpR: Waist-to-Hip Ratio; WHtR: Waist to Height Ratio; Systolic BP: Systolic Blood Pressure; Diastolic BP: Diastolic Blood Pressure; FBG: Fasting Blood Glucose; HDL-C: High Density Lipoprotein Cholesterol; TG: Triglycerides; HOMA: Homeostasis Model Assessment.

lues) with all MetS components in both men and women, table II. Several studies found that WC was superior to BMI and WHpR as a measure of central obesity, and is considered to correlate better with the risk of T2DM and CVD^{13-15,36,37}. In the current study, WC had the highest correlation coefficients compared to other anthropometric indices with FBG in men; and with systolic BP, diastolic BP, and HDL-C in women. Similar findings were reported by other researchers. In a study involving 2183 men and 2698 women aged 20-59 years randomly selected from the Netherlands Civil Registry, Han et al³⁸ found that all anthropometric indices had a positive correlation with blood pressure, TC, and HDL-C with WC having the highest correlation coefficient. Dobbeltsteyn et al¹³ also suggested that WC as the best single indicator for all cardiovascular risk factors (hypertension, dyslipidemia, diabetes, smoking and sedentary lifestyle) because of its simplicity and its high correlation with CVD risk factors. In her study, Al-Odat et al³⁹ reported that WC had the highest correlation with diastolic BP only. In contrast, Esmailzadeh et al²⁶ found that WC, albeit significant, had less correlation coefficient than WHpR with MS components in men, but WC was the best indicator of cardiovascular risk factors in Iranian women.

In this study, BMI had the highest correlation compared to other anthropometric indices with HDL-C, TG, and HOMA index in men only. It had a significant positive correlation with other risk factors in both men and women but less than other anthropometric indices. However, it had no significant relation to TG in women. Similar to WC, Esmailzadeh et al²⁶ found that BMI, albeit significant, had less correlation coefficient than WHpR with MS components. A meta-analysis found that BMI was the poorest discriminator for CVD risk factors compared to other anthropometric indices¹¹, with similar conclusions by Al-Odat et al³⁹ who found that BMI has the weakest correlation coefficients with MS components.

In the present study, WHpR had the highest correlation compared to other anthropometric indices with systolic BP and diastolic BP in men; and with TG in women. Dobbeltsteyn et al¹³ reported that WHpR had similarly high correlation coefficients with CVD risk factors as those of WC. In their study of adult Iranian men, Esmailzadeh et al²⁶ concluded that WHpR is the best indicator for CVD risk factors as it had the highest correlation with FBG, HDL-C, TG, TC, LDL-C, systolic BP and diastolic BP. Al-Odat et al³⁹, reported that WHpR had the highest correlation with FBG, HDL-C, TG, and systolic BP.

The results of the current study showed that WHtR had the highest correlation compared to other anthropometric indices with FBG and HOMA in women. Although WHtR did not always have the highest correlation coefficient values, it had values very close to those of anthropometric indices with the highest values in each metabolic risk factor in both men and women, table II. These findings are in accordance with the findings of Ho et al¹⁸ who studied the relation between different anthropometric indices and various cardiovascular risk factors. In contrast to the current study, several studies have shown that WHtR to be superior to BMI, WC, and WHpR in predicting central obesity, CVD risk factors in both men and women^{7-9,18-24}. A meta-analysis, including data on more than 88,000 subjects, has shown that WHtR may be a better indicator of hypertension, diabetes, and dyslipidemia than BMI, WC, or WHpR in both genders¹¹. Similarly, Khader et al²³ from Jordan found that among all anthropometric indices, WHtR had the strongest association with each MetS component in men and women. In another study from Jordan, Al-Odat et al³⁹ found that WHtR had sig-

nificant correlation with all risk factors, but she did not find WHtR to have the highest correlation with any MetS component. This coincides with the findings of the current study, where WHtR had a positive correlation with all MetS components, and had the highest correlation only with FBG and HOMA in women.

The fact that WHtR did not have the highest correlation with all MetS components in the current study and the study by Al-Odat et al³⁹ points out the possibility that this anthropometric index may be more important in Asian populations where people have shorter stature, in general, and that WHtR reflects central obesity better in these populations where short stature has an important role in the pathogenesis of MetS¹⁸.

In the current study, AUC from the ROC curves, for identifying subjects with MetS using IDF criteria, show that all anthropometric indices had a good predictive value and that AUC was highest for WC in men and for WHtR in women, table III. BMI had the weakest predictive power in both genders. Value of AUC from the anthropometric indices ROC curves in men was highest for WC (0.851), followed by WHtR

Table III
Optimal cut-off points (using Youden Index; J), area under the curve, sensitivity, specificity, and probability for identifying metabolic syndrome risk factors in the study group by gender

<i>MetS Risk Factors</i>	<i>Gender</i>	<i>Optimal Cut-Off Point</i>	<i>AUC</i>	<i>Sensitivity</i>	<i>Specificity</i>	<i>P-value</i>
WC (cm)	Men	98.50	0.851	0.944	0.679	<0.001
	Women	86.70	0.866	0.972	0.688	<0.001
BMI (Kg/m ²)	Men	28.970	0.830	1.000	0.642	<0.001
	Women	30.14	0.831	0.978	0.708	<0.001
WHpR	Men	0.94	0.842	0.860	0.691	<0.001
	Women	0.86	0.871	0.742	0.840	<0.001
WHtR	Men	0.56	0.850	0.972	0.673	<0.001
	Women	0.52	0.872	0.989	0.688	<0.001
Systolic BP (mmHg)	Men	135.00	0.853	0.713	0.982	<0.001
	Women	125.00	0.930	0.916	0.833	<0.001
Diastolic BP (mmHg)	Men	82.50	0.842	0.713	0.982	<0.001
	Women	82.50	0.920	0.910	0.840	<0.001
FBG (mg/dl)	Men	102.50	0.869	0.783	0.939	<0.001
	Women	100.50	0.826	0.669	0.944	<0.001
HDL-C (mg/dl)	Men	51.5	0.913	0.979	0.715	<0.001
	Women	49.50	0.744	0.719	0.729	<0.001
TG (mg/dl)	Men	181	0.796	0.678	0.836	<0.001
	Women	143	0.823	0.697	0.840	<0.001
HOMA Index	Men	2.564	0.841	0.783	0.770	<0.001
	Women	2.977	0.776	0.573	0.875	<0.001

MetS: Metabolic Syndrome; AUC: Area Under the Curve; WC: Waist Circumference; BMI: Body Mass Index; WHpR: Waist-to-Hip Ratio; WHtR: Waist to Height Ratio; Systolic BP: Systolic Blood Pressure; Diastolic BP: Diastolic Blood Pressure; FBG: Fasting Blood Glucose; HDL-C: High Density Lipoprotein Cholesterol; TG: Triglycerides; HOMA: Homeostasis Model Assessment

(0.850), WHpR (0.842) and BMI (0.830). In women, AUC was highest for WHtR (0.872), followed by WHpR (0.871), WC (0.866) and BMI (0.831). These data show similar results to those obtained from partial correlation coefficients of anthropometric indices with individual components of MetS, in that WC and WHtR have the highest predictive power for MetS and its components. Lower values of AUC from WC ROC curves were obtained by Al-Odat et al³⁹ study; 0.64 in men and 0.74 in women for identifying MetS using IDF criteria. In a Lebanese study, AUC from WC ROC curves, for identifying MetS using ATP III criteria, was 0.92 in men and 0.99 in women⁴⁰. The results from these studies demonstrate a high predictive power of WC for the prediction of MetS.

The optimal cut-off points of WC were 98.5 cm for men and 86.7 cm for women, compared to 102 cm for men and 88 cm for women in the ATP III criteria and 94 cm for Caucasian men and 80 cm for Caucasian women in the IDF criteria (Table IV). The IDF also declared that ethnic-specific WC cut-offs should be considered^{27,37}. The WC cut-offs obtained from the current study lie between those of the ATP III and the IDF which allows the detection of a higher number of subjects at risk of MetS than using ATP III criteria and at the same time to overcome the over estimation of MetS risk if IDF criteria are used. In their study in-

volving 1918 Caucasian men and women, Lean et al⁴¹ proposed WC as a simple measure of central obesity, using cut-off points of 102 cm for men and 88 cm for women, to indicate high health risks and they advised that men with WC ≥ 94 cm and women with WC ≥ 80 cm should gain no further weight, and these latter cut-off "action" levels were subsequently used to indicate central obesity in IDF definition of MetS²⁷. Dobbels-teyn et al¹³ conducted a study involving a total of 9913 Canadian men and women aged 18-74 and showed that WC cut-off points of ≥ 90 cm in men and ≥ 80 cm in women may be most appropriate for prediction of individual and multiple risk factors in Caucasian populations.

In Al-Odat et al study from Jordan³⁹, WC cut-off points for identifying MetS (IDF criteria), was 97.8 cm for men and 95.6 cm for women, compared to 98.5 cm for men and 86.7 cm for women in the current study. The differing values in women may be explained by the difference in sampling method used in each study. Khader and his colleagues²³ carried out a large scale study involving 4590 Jordanian adult subjects and found that WC cut-off values, for predicting individual MetS components, varied from 88.5 to 91.8 cm in men and from 84.5 to 88.5 cm in women. However, the researchers did not calculate the cut-off values for identifying MetS. Different WC cut-off points were

Table IV
Comparisons of the optimal cut-off points for metabolic syndrome risk factors between the current study and international organizations cut-off points

<i>MetS Risk Factors</i>	<i>Gender</i>	<i>Current Study</i>	<i>WHO, 1999</i>	<i>ATP III, 2001</i>	<i>IDF, 2005</i>
WC (cm)	Men	98.5	-	102	94
	Women	86.7	-	88	80
BMI (Kg/m ²)	Men	28.97	30	30	30
	Women	30.14	30	30	30
WHpR	Men	0.94	0.9	-	-
	Women	0.86	0.85	-	-
Systolic BP (mmHg)	Men	135	140	130	130
	Women	125	140	130	130
Diastolic BP (mmHg)	Men	82.5	90	85	85
	Women	82.5	90	85	85
FBG (mg/dl)	Men	102.5	110	110	100
	Women	100.5	110	110	100
HDL-C (mg/dl)	Men	51.5	35	40	40
	Women	49.5	40	50	50
TG (mg/dl)	Men	181	150	150	150
	Women	143	150	150	150

MetS: Metabolic Syndrome; WHO: World Health Organization; ATP III: Adult Treatment Panel III; IDF: International Diabetes Federation; WC: Waist Circumference; BMI: Body Mass Index; WHpR: Waist-to-Hip Ratio; Systolic BP: Systolic Blood Pressure; Diastolic BP: Diastolic Blood Pressure; FBG: Fasting Blood Glucose; HDL-C: High Density Lipoprotein Cholesterol; TG: Triglycerides; HOMA: Homeostasis Model Assessment.

obtained in various parts from the Arab world; 80 cm for men and 84.5 cm for women for identifying CVD in Omani subjects⁴², 85 cm for both Tunisian men and women, for identifying T2DM and CVD⁴³, and 99.5 cm for men and 91 cm for women in Lebanese subjects, for identifying MetS using ATP III criteria⁴⁰. In Iraqi subjects, WC cut-off points of 90 cm for men and 91 cm for women were obtained for identifying T2DM; and 95 cm for both men and women for identifying hypertension²⁵.

In the present study, AUC from BMI ROC curves, for identifying MetS using IDF criteria, was 0.83 in men and 0.831 in women. Although it had a good predictive value, BMI had the weakest predictive power in both genders compared to other anthropometric indices. Similar conclusions were reached by Lee et al¹¹ and Al-Odat et al³⁹ who had AUC from BMI ROC curves of 0.59 in men and 0.67 in women. However, Chedid et al⁴⁰ obtained AUC value of 0.95 for both genders for identifying MetS using ATP III criteria. The optimal cut-off points for BMI were 28.97 kg/m² in men and 30.14 kg/m² in women, for identifying MetS (IDF criteria), in the current study. These results are close to the corresponding value (30.0 kg/m² for both men and women) used in the various MetS definition criteria (Table IV). Similar results were obtained in other studies from Jordan. The BMI cut-off values in Al-Odat et al³⁹ study, for identifying MetS (IDF criteria), were 28.4 kg/m² for men and 30.3 kg/m² for women. Khader et al²³ found that BMI cut-off values, for predicting individual MetS components rather than MetS itself, ranged from 26.2 to 27.2 kg/m² in men and from 27.2 to 30.0 kg/m² in women. Other studies from the Arab world obtained different cut-off points for BMI: 23.3 kg/m² for men and 26.2 kg/m² for women, for identifying CVD, in Al-Lawati and Jousilahti⁴² Omani study, 24 kg/m² for men and 27 kg/m² for women, for identifying T2DM and CVD, in Bouguerra et al⁴³ study from Tunisia, and 27.5 kg/m² for both men and women, for identifying MetS (ATP III criteria), in Chedid et al⁴⁰ study from Lebanon. Mansour and Al-Jazairi²⁵ from Iraq obtained cut-off points of 25.4 kg/m² for men and 24.9 kg/m² for women, for identifying T2DM; and 26.1 kg/m² for men and 26.5 kg/m² for women, for identifying hypertension.

In the present study, AUC from WHpR ROC curves, for identifying MetS using IDF criteria, was 0.842 in men and 0.871 in women. WHpR also had high predictive value in Al-Odat et al³⁹ study, with AUC of 0.71 in men and 0.76 in women. The optimal cut-off points for WHpR, for identifying MetS using IDF criteria, were 0.94 for men and 0.86 for women. These results are close to the corresponding values (0.90 for men and 0.85 for women) used in the WHO definition criteria for MetS (Table IV) and to results obtained by Al-Odat et al³⁹ of 0.89 for men and 0.84 for women for identifying MetS (IDF criteria). Khader et al²³ found that WHpR cut-off values, for predicting individual MetS components rather than MetS itself, ranged from

0.88 to 0.90 in men and from 0.80 to 0.83 in women. Other studies from the Arab world obtained different cut-off points for WHpR; 0.91 for both men and women for identifying CVD in Al-Lawati and Jousilahti⁴² study; 0.92 for men and 0.91 for women for identifying T2DM and 0.92 for men and 0.91 for women for identifying hypertension in Mansour and Al-Jazairi²⁵ study.

In the present study, AUC from WHtR ROC curves, for identifying MetS using IDF criteria, was 0.85 in men and 0.872 in women. AUC in Al-Odat et al³⁹ study was 0.67 in men and 0.75 in women. In the meta-analysis published by Lee et al¹¹ WHtR was found to be the best predictor for hypertension, diabetes, and dyslipidemia in both genders with AUC ranging from 0.67 to 0.73 in men and from 0.68 to 0.76 in women. The higher values for AUC from the current study show that WHtR had a better overall predictive power for identifying subjects with MetS than other anthropometric indices with WC having closely similar results. The optimal cut-off points of WHtR in the current study, for identifying MetS using IDF criteria, were 0.56 for men and 0.52 for women. These values are close to the cut-off points proposed by various studies; 0.5 for both men and women for identifying obesity in Ashwell and Hsieh⁷ study; 0.48 for both men and women for identifying obesity in Ho et al¹⁸; 0.52 for men and 0.56 for women for identifying T2DM and 0.55 for men and 0.59 for women for identifying hypertension in Mansour and Al-Jazairi²⁵ study. In addition, Khader et al²³ found WHtR cut-off values, for predicting individual MetS components rather than MetS itself, ranging from 0.50 to 0.51 in men and women. A higher cut-off value of 0.61 for both men and women was obtained in Al-Odat et al³⁹ study for identifying MetS using IDF criteria. The cut-off value of 0.5 for WHtR is claimed to be independent of age, sex, and ethnicity^{7,9,11,19,22}. However, WHtR ≥ 0.5 is probably the most effective anthropometric index for screening patients at high risk of MetS in populations of low average heights, especially Asians²².

The varying cut-off points for anthropometric indices obtained in different studies (including the current study) may be explained by different sample size, ethnic variations in different study populations regarding body composition and fat distribution, dietary patterns, cultural factors, socioeconomic status, levels of physical activity, and lifestyle. Moreover, studies investigating anthropometric indices cut-off points also have differences in the dependent variable studied (for example, CVD, T2DM, hypertension and various MS definitions).

Conclusions

Both WHtR and WC showed highly significant correlations with the individual components of MetS in men and women. They also exhibited the strongest

predictive power for identifying subjects with MetS compared to other anthropometric indices. Waist-to-hip ratio seemed to have a good predictive power for identifying subjects with MetS, but it came next to WHtR and WC. Body mass index exhibited the weakest predictive power among anthropometric indices in both genders. The optimal cut-off points obtained in the current study for anthropometric, clinical and biochemical indices were comparable to those of international cut-offs. WHtR seemed to be a good measure for central obesity, and can replace WC for this purpose. A single WHtR cut-off point may be applicable to all races and both genders and has the advantage of direct comparisons with other populations.

It is recommended for the Arab populations to have their own anthropometric cut-off points to illustrate their ethnic variations, a matter that requires further studies using representative large sample size.

Acknowledgement

The authors thank the staff of King Hussein Medical Center for their help.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interests.

References

- Gallagher E, LeRoith D, Karnieli E. The metabolic syndrome: from insulin resistance to obesity and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008; 37: 559-579.
- Sui X, Church T, Meriwether R, Lobelo F, Blair S. Uric acid and the development of metabolic syndrome in women and men. *Metabolism* 2008; 57: 845-852.
- Alberti K, Eckel R, Grundy S, Zimmet P, Cleeman J, Donato K, Fruchart J-C, James W, Loria C, Smith S. 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.
- Zimmet P, Alberti K, Rios M. A new International Diabetes Federation worldwide definition of the metabolic syndrome: the rationale and the results. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58: 1371-1376.
- Petrucelli OM. The metabolic syndrome. *Northeast Florida Medicine* 2008; 59(3): 18-21.
- Asao K, Kao W, Baptiste-Roberts K. Short stature and the risk of adiposity, insulin resistance, and type 2 diabetes in middle age. *Diabetes Care* 2006; 29: 1632-1637.
- Ashwell M, Hsieh S. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *Int J Food Sci Nutr* 2005; 56: 303-307.
- Kahn H, Imperatore G, Cheng Y. A population-based comparison of BMI percentiles and waist-to-height ratio for identifying cardiovascular risk in youth. *J Pediatr* 2005; 146: 482-488.
- Hsieh S, Muto T. Metabolic syndrome in Japanese men and women with special reference to the anthropometric criteria for the assessment of obesity: Proposal to use the waist-to-height ratio. *Prev Med* 2006; 42: 135-139.
- Romao I, Roth J. Genetic and environmental interactions in obesity and type 2 diabetes. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: S24-S28.
- Lee K, Song Y, Sung J. Which obesity indicators are better predictors of metabolic risk? Healthy twin study. *Obesity* 2008; 16: 834-840.
- Liu A, Abbasi F, Reaven G. Adiposity indices in the prediction of metabolic abnormalities associated with cardiovascular disease in non-diabetic adults. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011; 21(8): 553-560.
- Dobbelsteyn C, Joffres M, MacLean D, Flowerdew G, The Canadian Heart Health Surveys Research Group. A comparative evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as indicators of cardiovascular risk factors. The Canadian Heart Health Surveys. *Int J Obesity* 2001; 25: 652-661.
- Bagry H, Raghavendran S, Carli F. Metabolic syndrome and insulin resistance. *Anesthesiology* 2008; 108: 506-523.
- Duvnjak L, Duvnjak M. The metabolic syndrome - an ongoing story. *J Physiol Pharmacol* 2009; 60: S19-S24.
- Smith G, Greenwood R, Gunnell D, Sweetnam P, Yarnell J, Elwood P. Leg length, insulin resistance, and coronary heart disease risk: the Caerphilly study. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55: 867-872.
- López-Alvarenga JC, Montesinos-Cabrera R, Velázquez-Alva C, González-Barranco J. Short stature is related to high body fat composition despite body mass index in a Mexican population. *Arch Med Res* 2003; 34: 137-140.
- Ho S, Lam T, Janus E, Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Prevalence Study Steering Committee. Waist to stature ratio is more strongly associated with cardiovascular risk factors than other simple anthropometric indices. *Ann Epidemiol* 2003; 13: 683-691.
- Hsieh S, Yoshinaga H, Muto T. Waist-to-height ratio, a simple and practical index for assessing central fat distribution and metabolic risk in Japanese men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 610-616.
- Hsieh S, Muto T, Yoshinaga H, Tsuji H, Arimoto S, Miyagawa M, Hoshihara Y, Hara Sh. Waist-to-height ratio, a simple and effective predictor for metabolic risk in Japanese men and women. *Int Congr Ser* 2006; 1294: 186-189.
- Parikh R, Joshi S, Menon P, Shah N. Index of central obesity - a novel parameter. *Med Hypotheses* 2007; 68: 1272-1275.
- Mombelli G, Zanaboni A, Gaito S, Sirtori C. Waist-to-Height ratio is a highly sensitive index for the metabolic syndrome in a Mediterranean population. *Metab Syndr Relat Disord* 2009; 7: 477-484.
- Khader Y, Batieha A, Jaddou H, Batieha Z, El-Khateeb M, Ajlouni K. Anthropometric cutoff values for detecting metabolic abnormalities in Jordanian adults. *Diabetes Metab Syndr Obes Target Ther* 2010; 3: 395-402.
- Rodea-Montero E, Evia-Viscarra M, Apolinar-Jiménez E. Waist-to-Height ratio is a better anthropometric index than waist circumference and BMI in predicting metabolic syndrome among obese Mexican adolescents. *Int J Endocrinol* 2014; Article ID 195407: 9 pages.
- Mansour A, Al-Jazairi M. Cut-off values for anthropometric variables confer increased risk of type 2 diabetes mellitus and hypertension in Iraq. *Arch Med Res* 2007; 38: 253-258.
- Esmailzadeh A, Mirmiran P, Azizi F. Waist-to-hip ratio is a better screening measure for cardiovascular risk factors than other anthropometric indicators in Tehranian adult men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 1325-1332.
- IDF. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome (booklet online). 2005. Available from: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf. Accessed 15 Sept 2013.
- CDC. *NHANES anthropometry and physical activity monitor procedures manual*. 2005. Available from: http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_05_06/BM.pdf. Accessed 15 Sept 2013.

29. Lee R, Nieman D. Nutritional assessment. 5th ed. USA: McGraw-Hill Press; 2010. p. 160-213.
30. WHO. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Department of Noncommunicable Disease Surveillance. Geneva: Switzerland; 1999.
31. Chen H, Sullivan G, Quon M. Assessing the predictive accuracy of QUICKI as a Surrogate Index for insulin sensitivity using calibration model. *Diabetes* 2005; 54: 1914-1925.
32. Wahrenberg H, Hertel K, Leijonhufvud B-M, Persson L-G, Toft E, Arner P. Use of waist circumference to predict insulin resistance: retrospective study. *Brit Med J* 2005; 330: 1363-1364.
33. Akobeng AK. Understanding diagnostic tests-3: Receiver operating characteristic curves. *Acta Paediatrica* 2007; 96(5): 644-647.
34. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
35. Grundy S, Brewer H, Cleeman J, Smith S, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109: 433-438.
36. Lemieux I, Pascot A, Couillard C, Lamarche B, Tchernof A, Alméras N, Bergeron J, Gaudet D, Tremblay G, Prud'homme D, Nadeau A, Després J-P. Hypertriglyceridemic waist a marker of the atherogenic metabolic triad (Hyperinsulinemia; Hyperapolipoprotein B; Small, Dense LDL-C) in men. *Circulation* 2000; 102: 179-184.
37. Alberti K, Zimmet P, Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059-1062.
38. Han T, Van Leer E, Seidell J, Lean M. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *Brit Med J* 1995; 311: 1401-1405.
39. Al-Odat AZ, Ahmad MN, Haddad FH. References of anthropometric indices of central obesity and metabolic syndrome in Jordanian men and women. *Diabetes Metab Syndr* 2012; 6(1): 15-21.
40. Chedid R, Gannagé-Yared M, Khalifé S, Halaby G, Zoghbi F. Impact of different metabolic syndrome classifications on the metabolic syndrome prevalence in a young Middle Eastern population. *Metabolism* 2009; 58(6): 746-752.
41. Lean M, Han T, Morrison C. Waist circumference indicates the need for weight management. *Brit Med J* 1995; 311(6998): 158-161.
42. Al-Lawati JA, Jousilahti P. Body mass index, waist circumference and waist-to-hip ratio cut-off points for categorization of obesity among Omani Arabs. *Public Health Nutr* 2008; 11: 102-108.
43. Bouguerra R, Alberti H, Smida H, Salem L, Rayana C, El Atti J, Achour A, Gaigi S, Slama C, Zouari B, Alberti K. Waist circumference cut-off points for identification of abdominal obesity among the Tunisian adult population. *Diabetes Obes Metab* 2007; 9: 859-868.



Original/Síndrome metabólico

Urinary loss of micronutrients in diabetic patients attending a tertiary hospital service

Andressa Feijó da Silva Santos, Roberta Deh Souza Santos, Maria Cristina Foss-Freitas, Selma Freire Carvalho da Cunha, Júlio Sérgio Marchini and Vivian Marques Miguel Suen

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, São Paulo (Brazil).

Abstract

Background/aims: micronutrient deficiency may contribute to a poorer control of diabetes. Thus, the objective of the present study was to assess the urinary excretion of micronutrients in patients with type 2 diabetes mellitus.

Methods: patients with diabetes and controls were assessed regarding food intake, anthropometry, urinary loss of micronutrients and compared by the nonparametric Mann-Whitney test ($p < 0.05$).

Results: nine diabetic volunteers (52 ± 14 years, BMI 30 ± 11 kg/m² and abdominal circumference (AC) of 99 ± 25 cm) and 9 control individuals (51 ± 16 years, BMI 26 ± 5 kg/m² and AC of 90 ± 13 cm) were studied. Higher iron excretion was observed in the diabetic group and higher magnesium excretion in the control group.

Conclusions: the type 2 diabetic patients here studied did not show increased micronutrient excretion in urine when compared to controls.

(Nutr Hosp. 2015;32:678-682)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9074

Key words: Type II diabetes mellitus. Micronutrients.

PÉRDIDA URINARIA DE MICRONUTRIENTES EN PACIENTES DIABÉTICOS ATENDIDOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Resumen

Introducción/objetivos: la deficiencia de micronutrientes puede contribuir a un menor control de la diabetes. El objetivo de este estudio fue evaluar la excreción urinaria de micronutrientes en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Métodos: los pacientes con diabetes y los controles fueron evaluados por la ingesta de alimentos, la antropometría, la pérdida urinaria de micronutrientes y comparados por Mann Whitney no paramétrico ($p < 0,05$).

Resultados: fueron evaluados nueve sujetos diabéticos (52 ± 14 años con un IMC de 30 ± 11 kg/m² y la circunferencia de la cintura (CC) de 99 ± 25 cm) y nueve sujetos control (51 ± 16 años, IMC 26 ± 5 kg/m² y CA total de 90 ± 13 cm). La excreción de hierro más alta se observó en el grupo diabético y la mayor excreción de magnesio en el grupo de control.

Conclusiones: el tipo 2 de pacientes diabéticos estudiados aquí no mostraron un aumento en la excreción de micronutrientes en la orina en comparación con los controles.

(Nutr Hosp. 2015;32:678-682)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9074

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo II. Micronutrientes.

Introduction

The world prevalence of diabetes mellitus (DM) is 171 million people and it is estimated to reach approximately 299 million in 2025 (WHO, 1997; 2000). According to the estimates of the Ministry of Health, about 11 million people with diabetes live in Brazil^{1,2}. The Brazilian Multicenter Study³ has reported that the prevalence of type 2 diabetes mellitus (DM2) and of glucose intolerance among the adult Brazilian population is 7.6% and 7.8%, respectively. The annual cost for the treatment of these patients has been estimated at R\$ 3963/patient⁴.

Diabetic patients are more predisposed to the development of atherosclerotic diseases, dyslipidemia,

Correspondence: Andressa dos Santos Feijó.
Avenida Bandeirantes, 3900.
Laboratório de Nutrição Hospitalar das
Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.
Universidade de São Paulo – HCFMRP/USP.
14049-900. Ribeirão Preto, São Paulo (Brasil).
E-mail: andressa_feijo@yahoo.com.br

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

hypertension, hyperuricemia, renal failure, retinopathy and neuropathy compared to the general population⁵. In addition, these patients may show urinary loss of nutrients such as iron, copper, selenium, chromium and zinc and some authors have suggested that this change in micronutrient levels may contribute to the worsening of glucose homeostasis^{6,7,8}. Other studies have suggested that increased excretion of some nutrients such as zinc, calcium and protein may be associated with changes in renal function in these patients^{10,11,12}. These losses are believed to possibly lead to the development of complications such as atherosclerotic disease, dyslipidemia and osteoporosis, among others.

Thus, the objective of the present study was to investigate whether type 2 diabetic patients excrete higher amounts of micronutrients in urine when compared to controls.

Methods

Patients

This was a cross-sectional study conducted in the Diabetes Mellitus Outpatient Clinic of the University Hospital, Faculty of Medicine of Ribeirão Preto (HCFMRP/USP). The study was approved by the Research Ethics Committee of HCMRP/USP (Protocol n°6228/2009) and did not interfere at any time with the clinical course of the patients or with the ambulatory routine.

Patient sampling was non-probabilistic, by convenience and on a voluntary basis¹³, with recruitment of patients who were willing to participate in the study and who satisfied the inclusion criteria. In addition to the diabetic patients, healthy individuals on the hospital staff were invited to participate in the study as controls and were also recruited by the same sampling method.

The inclusion criteria for diabetic patients were: 1) to have DM and to be under treatment at the Diabetes Mellitus Outpatient Clinic of HCMRP/USP, and 2) to be older than 18 years.

Only patients with chronic renal disease were excluded.

The inclusion criteria for control subjects were: 1) to have similar weight and height and to be of similar age as the diabetic patients. To this end, the diabetic patients were first recruited and when their group was complete the controls were recruited for appropriate pairing. 2) To be older than 18 years. Subjects with DM and chronic renal diseases were excluded.

Experimental design

The study was first explained to the possible participants and the patients willing to participate gave written informed consent. Next, four 1-liter deminera-

lized flasks containing 10 ml hydrochloric acid were delivered to each participant for collection of 24 hour urine. Also at this first meeting, the food record was delivered and explained to the subjects, who were instructed to fill it out on the day of urine collection, and who also received instructions for urine collection. The food record consisted of the foods, preparations and quantities ingested and the times of ingestion. On the day scheduled for return, the patients delivered the flasks and the food record and were submitted to anthropometric measurements of weight, height and abdominal circumference (AC).

The control subjects were submitted to the same evaluation as the diabetic group. They received four flasks for 24-hour urine collection, recorded the food ingested on the day of urine collection and signed the term of consent. They were also submitted to the anthropometric measurements of weight, height and AC.

The patients' medical records were also reviewed for information about age (years), time of evolution of DM (years), type of treatment (insulin, hypoglycemic drugs and diet), presence of micro- and macrovascular complications related to DM, and the presence of associated comorbidities.

Anthropometry

Weight, height, body mass index (BMI) and AC were determined as described by Lohman et al.¹⁴ and were compared to the values recommended by the World Health Organization (WHO)¹⁵. AC was measured around the midpoint between the costal margin and the iliac crest during expiration.

Evaluation of food intake

Food intake on the day of urine collection was evaluated by means of the food record and calculated using the *Nutwin*[®] software, which provided the nutritional composition of the various foods.

The recommended percentage of macronutrients in relation to the total calorie value was calculated with respect to the baseline energy expenditure obtained by the Harris & Benedict formula (1919)¹⁶, being 15%, 25% and 60% of the basal energy value, respectively. The value, in grams, of these nutrients was obtained by dividing the calculated amount by 41, 9 and 4 kcal, respectively.

The intake of the remaining nutrients was compared to the dietary recommendations of the Dietary Reference Intakes (DRIs)^{17,18,19} according to patient age.

Preparation of the flasks for urine collection

The flasks and their lids were immersed in nitric acid for 24 hours. The acid was then removed by

simple washing with Milli-q water, with the process being repeated at least ten times. Next, the flasks and lids were removed from the acid solution and completely dried in an oven. Finally, the duly demineralized and labeled flasks containing 10 ml 50% hydrochloric acid were delivered to the volunteers.

Micronutrient determination

Urinary strontium, calcium and zinc concentrations were determined with a Shimadzu AA-6200 atomic absorption spectrophotometer. Nitrogen was determined by pyrochemiluminescence using an An-tek – 720 instrument.

Statistical analysis

Data were treated with descriptive statistics and are reported as frequency, mean and standard deviation. The nonparametric Mann-Whitney test was used to compare the diabetic and control groups. The Pearson correlation coefficients were calculated in order to determine the association between the urinary and dietary values of the minerals analyzed. The Statistica® software version 8.0 was used for all analyses.

Results

Eighteen volunteers, 12 women (66%) and 6 men (33%), participated in the study. The DM group consisted of 9 volunteers; the mean ($\pm$ SD) age of this group was 52 ± 14 years, BMI was 30 ± 11 kg/m², AC 99 ± 25 cm, and mean time of disease evolution was 11.3 ± 7 years. Regarding complications, arterial hypertension was observed in 5 patients (28%) and dyslipidemia and obesity in 4 (22%).

The control group also consisted of 9 subjects, 3 males (33%) and 6 females (66%). Mean age was 51 ± 16 years, mean BMI was 26 ± 5 kg/m² and mean AC 90 ± 13 cm. In this group, the prevalence of arterial hypertension was 33%, the prevalence of obesity 22%, and the prevalence of dyslipidemia 11%. There was no significant difference in age or in the anthropometric variables between groups (Table I).

The food recall was obtained only from 16 of the 18 participants since two patients did not agree to record these data. The results are shown in Table II.

It can be seen that the diabetic patients showed excessive protein intake and insufficient calcium and magnesium intake. Conversely, they showed greater meal fractionation along the day and greater fiber intake (fruits and vegetables). The energy intake of most patients was below the basal expenditure. Some inadequacies were also observed in the control group,

Table I
Nutritional composition of the food record corrected for 1000 kcal

Nutrients	Diabetes Group			Control Group			p-value
	Median	Minimum	Maximum	Median	Minimum	Maximum	
Energy (kcal/day)	1206	1015	1651	2407	1061	4380	0.008*
Protein (g/day)	64	42	139	55	26	243	0.354
Lipid (g/day)	33	23	44	40	25	111	0.004*
Carbohydrate(g/day)	141	97	223	159	105	602	0.015
Calcium (mg/day)	515	90	913	548	381	1920	0.037*
Phosphorus (mg/day)	822	563	1551	785	496	2989	0.105
Iron (mg/day)	8	6	12	7	4.17	30	0.298
Sodium (mg/day)	570	131	1035	1062	441	8232	0.011*
Potassium (mg/day)	2505	1087	3920	1429	642	4355	0.820
Riboflavin (mg/day)	1.03	0.61	1.65	0.90	0.52	3.73	0.018*
Saturated fat (g/day)	7	0.77	14	13	5.75	46	0.002*
Cholesterol (mg/day)	130	45	357	119	16	534	0.728
Folate (mcg/day)	222	109	412	172	57	555	0.355
Zinc (mg/day)	6	2.70	10	6	2.59	27	0.083
Strontium (mg/d) ^a	– ^a	– ^a	– ^a	– ^a	– ^a	– ^a	–
Magnesium (mg/day)	217	130	301	213	102	772	0.083

^aNot available in nutritional composition tables; *Statistically significant difference between groups.

Table II
Urinary loss of micronutrients

<i>Nutrients</i>	<i>Diabetes Group</i>	<i>Control Group</i>	<i>p-value</i>
Strontium ($\mu\text{g}/\text{total volume}$)	425 $\pm$ 216	485 $\pm$ 192	>0.05
Iron ($\mu\text{g}/\text{total volume}$)	790 $\pm$ 233	545 $\pm$ 382	0.012 ^a
Magnesium (mg/total volume)	103 $\pm$ 93	242 $\pm$ 204	0.038 ^a
Zinc ($\mu\text{g}/\text{total volume}$)	575 $\pm$ 195	489 $\pm$ 245	>0.05
Calcium (mg/total volume)	18 $\pm$ 9	10 $\pm$ 5	>0.05
Nitrogen (g/total volume)	12 $\pm$ 6	17 $\pm$ 12	>0.05

^a Statistically significant difference between groups; ^b Not determined.

such as insufficient calcium and magnesium intake and increased lipid, carbohydrate and protein intake. In contrast to the diabetic group, most of the control subjects showed energy intake above the basal expenditure.

The groups differed significantly in terms of the intake of energy ($p=0.008$), lipids ($p=0.004$), calcium ($p=0.037$), sodium ($p=0.011$), riboflavin ($p=0.018$) and saturated fat ($p=0.02$), which was higher in the control group.

Table II presents the results of urinary nutrient loss. The diabetic group showed a significantly higher iron loss compared to control, whereas the control group excreted more magnesium. When the intake of these nutrients was correlated with their excretion, no correspondence was detected between them.

Discussion

The objective of the present study was to determine the urinary excretion of micronutrients in diabetic patients followed up at a university hospital.

The excess weight of the diabetic group agreed with the data reported by Blackburn in 2002²⁰, showing a high prevalence of obesity in patients with DM2. The high AC value detected in the diabetic group is representative of the accumulation of fat in this region, which is intimately related to insulin resistance^{21,22}.

The food intake of the diabetic group showed various inadequacies such as excessive protein consumption and insufficient calcium and magnesium intake, although these patients showed greater fractionation of the meals and greater consumption of fruits and vegetable which, however, was still below recommended levels²³. These results agree with data reported by Mayer-Davis et al²⁴ and Overby et al²⁵. Other diabetic populations have shown inappropriate food consumption, such as mean protein intake above recommended values and percent carbohydrate contribution to the caloric value of the diet below ADA recommendations²³ in both Brazilian and international studies^{26,27,28,29}.

Regarding the urinary excretion of micronutrients, the only nutrient excreted in larger quantities by the diabetic group was iron. This nutrient is believed to generate oxidative stress, understood as an increase in the steady state concentration of reactive oxygen and nitrogen species^{30,31}.

These species cause several types of cell damage including impairment of proteins that regulate and/or limit extracellular iron uptake. As a consequence of oxidative stress, cell injury occurs (lipid peroxidation) with possible destruction of the membrane and cell death, in parallel to an increased risk to develop DM2^{32,33}. Besides, oxidative stress has also been shown to contribute to poor glycemic control and to the macro and microvascular complications of diabetes³⁴. We therefore speculate that increased iron urinary excretion could be a defense mechanism against oxidative stress in type 2 diabetes mellitus.

As is the case for most clinical investigations, the present study had some methodological limitations such as a small sample size. However, to the best of our knowledge, few studies have investigated the loss of various micronutrients in urine by diabetic patients.

Conclusion

We concluded that diabetic patients excrete more iron in urine when compared to non-diabetic subjects.

Acknowledgments

We are grateful to the participants in the study and to Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo for financial support (Grant 2010/01101-7).

Disclosure

The authors have no potential conflicts of interest relevant to this article.

Author's contributions

Andressa Feijó da Silva Santos: research project writing, recruitment of the volunteers, data collection and analysis, manuscript writing.

Roberta Deh Souza Santos: recruitment of the volunteers, data collection and analysis, manuscript writing.

Maria Cristina Foss-Freitas: research project writing, recruitment of the volunteers, data collection and analysis, manuscript writing.

Júlio Sérgio Marchini: data analysis, manuscript writing.

Vivian Marques Miguel Suen: research project writing, data analysis, manuscript writing.

References

1. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995- 2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998;21:1414-31.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diabetes Mellitus/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde 2006. 64p. il. (Cadernos de Atenção Básica, n. 16) (Série A Normas e Manuais Técnicos).
3. Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in urban Brazilian population aged 30-69 years. *Diabetes Care* 1992; 15:1509-16.
4. Bahia LR, Araujo DV, Schaan BD et al. The costs of type 2 diabetes mellitus outpatient care in the Brazilian public health system *Value Health* 2011;14(5 Suppl 1):S137-40.
5. Beletate VE Dib R, Atallah AN. Zinc supplementation for the prevention of type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 24(1): CD005525.
6. Uusitupa MI, Mykkanen L, Siitonen O et al. Chromium supplementation in impaired glucose tolerance of elderly: effects on blood glucose, plasma insulin, C-peptide and lipid levels. *Br J Nutr* 1992; 68(1): 209-16.
7. Yamada Y, Fushimi H, Inoue T et al. Effect of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on diabetic osteopenia. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 30(1): 37-42.
8. Chausmer, AB. Zinc, insulin and diabetes. *J Am Coll Nutr* 1998; 17(2): 109-15.
9. Danascu LG, Levy S, Levy J. Vitamin D and diabetes mellitus. *Endocrine* 2009; 35(1): 11-7.
10. Gebre-Medhin M, Kylberg E, Ewald U et al. Dietary intake, trace elements and serum protein status in young diabetics. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1985; 320: 38-43.
11. Hesse CC, King JC, Costa FM et al. Hyperzincuria in IDDM women: relationship to measures of glycemic control, renal function, and tissue catabolism. *Diabetes Care* 1988; 11(10): 780-6.
12. Melichar B, Malfr F, Tichý M. Urinary zinc excretion in patients with different disorders: the acute phase response in the kidney. *Sb Ved Lek Fak Karlovt Univerzity Hradci Kralove* 1993; 36(4-5): 325-35.
13. Silva EP. Plano de amostragem utilizado no estudo de reprodução humana no distrito de São Paulo. *Rev Saude Publica* 1968; 2(1): 10-22.
14. Lohaman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. *Abridged* 1991.
15. Organização Mundial de Saúde (OMS). Physical status: The use and interpretation of anthropometry technical report series. *Genebra: OMS* 1995. p. 854.
16. Harris JA, Benedict FG. A biometric study of basal metabolism in man. Pub n°279, Washington, DC, Carnegie Institute of Washington.
17. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board: Dietary reference intakes: for energy, carbohydrate, fiber, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington, DC, 2002, The National Academies Press.
18. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board: Dietary reference intakes: for calcium, phosphorous, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington, DC, 1997, The National Academies Press.
19. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board: Dietary reference intakes: for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington, DC, 2001, The National Academies Press.
20. Blackburn GL. The obesity epidemic: prevention e treatment of the metabolic syndrome. Págs 1-4. Available at: <http://www.medscape.com>. Accessed September/2011.
21. Grecco AV, Mingrone G, Giancaterini A. Insulin resistance in morbid obesity: reversal with intramyocellular fat depletion. Available at: <http://www.medscape.com>. Accessed September/2011.
22. Cnop M, Landchild MJ, Vidal J et al. The concurrent accumulation of intra- abdominal and subcutaneous fat explains the association between insulin resistance and plasma leptin concentrations distinct metabolic effects of two fat compartments. *Diabetes* 2002; 51(4):1005-15.
23. American Diabetes Association (ADA). Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus (position statement). *Diabetes Care* 1997; 20 (17).
24. Batista MCR, Priore SE, Rosado, LEFPL et al. Avaliação dietética dos pacientes detectados com hiperglicemia na “Campanha de Detecção de Casos Suspeitos de Diabetes” no município de Viçosa, MG. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006. 50(6): 1041-6.
25. Lodefalk M, Aman J. Food habits, energy and nutrient intake in adolescents with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2006; 23(11): 1225-32.
26. Mayer-Davis EJ, Nichols M, Liese AD et al. Dietary intake among youth with diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *J Am Diet Assoc* 2006; 106(5): 689-97.
27. Overby NC, Margeisdottir HD, Brunborg C et al. The influence of dietary intake and meal pattern on blood glucose control in children and adolescents using intensive insulin treatment. *Diabetologia* 2007; 50(10): 2044-51.
28. Philippi ST, Latterza AR, Cruz ATR et al. Pirâmide alimentar adaptada: guia para escolha dos alimentos. *Rev Nutr* 1999; 12(1): 65-80.
29. Robertson RP. Oxidative stress and impaired insulin secretion in type 2 diabetes. *Curr Opin Pharmacol* 2006; 6(6): 615-9.
30. Simmons RA. Developmental origins of diabetes: the role of oxidative stress. *Free Radic Biol Med* 2006; 40(6):917-22.
31. Puntarulo S. Iron, oxidative stress and human health. *Mol Aspects of Med* 2005; 26: 299-312.
32. Choi SW, Benzie IF, Ma SW et al. Acute hyperglycemia and oxidative stress: direct cause and effect? *Free Radic Biol Med* 2008; 44(7):1217-31.
33. Robertson RP. Oxidative stress and impaired insulin secretion in type 2 diabetes. *Curr Opin Pharmacol* 2006; 6(6): 615-9.
34. Goyal R, Singhai M, Faizy AF. Glutathione peroxidase activity in obese and nonobese diabetic patients and role of hyperglycemia in oxidative stress. *J Midlife Health* 2011; 2(2):72-76.



Original/*Nutrición enteral*

Influencia de la composición nutricional de distintas fórmulas de nutrición enteral ricas en fibra en el tiempo de administración de nutrición por gravedad y riesgo de obturación

Anna Bonada Sanjaume¹, Anna Gils Contreras¹ y Jordi Salas-Salvadó^{1,2}

¹Unidad de Nutrición Clínica. Servicio de Medicina Interna. IISPV. Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Universitat Rovira i Virgili, Reus. ²CIBERobn (Centro de Investigación Biomédica en Red Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición), Instituto de Salud Carlos III, Madrid (España).

Resumen

Introducción: la administración de nutrición enteral por gravedad es un método de administración muy útil en la práctica clínica, pero a la vez muy poco preciso y que presenta unas limitaciones importantes, como la dificultad a la hora de establecer una velocidad de goteo precisa y la probabilidad de enlentecimiento del goteo según la fórmula administrada.

Objetivos: evaluar el tiempo de paso de caída libre y el riesgo de obturación de cinco fórmulas de nutrición enteral ricas en fibra con diferente concentración proteica y densidad calórica, administradas por gravedad a través de sondas nasogástricas (SNG) de diferentes calibres. Valorar la influencia de la composición en la velocidad de paso por gravedad de las fórmulas estudiadas.

Métodos: se compararon cinco fórmulas de NE ricas en fibra de distintos tipos y se utilizaron SNG con un calibre de 8, 10 y 12 Fr. La fluidez de las fórmulas de NE por gravedad se estimó cronometrando el tiempo de paso de cada fórmula a máxima velocidad y se calculó el tiempo medio de caída libre (TMCL), registrándose las posibles obturaciones. Posteriormente se realizó una simulación *in vitro* de la administración de 1.500 ml de cada una de las fórmulas a una velocidad determinada para que el producto pasara en cinco horas. Se registró el enlentecimiento y la detención del paso como indicadores de riesgo de obturación.

Resultados: los dos productos que con diferencia presentaron un mayor TMCL fueron los productos de mayor concentración energética. El tiempo de paso en caída libre de estos dos productos a través de la sonda de 8 Fr

INFLUENCE OF THE NUTRITIONAL COMPOSITION OF DIFFERENT FIBER-ENRICHED ENTERAL NUTRITION FORMULAS ON THE ADMINISTRATION TIME BY GRAVITY AND THE RISK OF TUBE FEEDING OBSTRUCTION

Abstract

Introduction: the administration of enteral nutrition by gravity is a very useful method in clinical practice; nevertheless, it may not be very precise. Indeed, this method presents some important limitations, such as the difficulty in establishing a precise dripping rate and the possibility for the dripping rate decrease depending on the formula.

Objectives: assess the administration time and the risk of clogging of 5 fiber-enriched enteral nutrition formulas with different protein concentrations and caloric density, all administered by gravity through nasogastric (NG) tubes of different sizes. Assess the influence of the composition on the dripping rate, by gravity, of the tested formulas.

Methods: 5 fiber-enriched EN formulas were compared by using nasogastric tubes of the calibers 8, 10 and 12 Fr. The fluidity of these gravity-administered NE formulas was estimated by timing the complete passage of each formula at full speed, thus allowing one to calculate the mean time of free fall (MTFF) and to register any possible obstruction. Subsequently, an *in vitro* simulation of a 1500 ml administration was performed for each formula at a particular speed, so that the administration time was 5 hours. Slowing flow and stagnated flow were detected as indicators of the risk of obstruction.

Correspondencia: Jordi Salas-Salvadó, MD, PhD.; y Anna Bonada Sanjaume.
Human Nutrition Unit, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universitat Rovira i Virgili. C/Sant Llorenç 21, 43201 Reus (Spain).
E-mail: jordi.salas@urv.cat, ambonada@grupsgassa.cat

Recibido: 6-V-2015.
Aceptado: 7-VI-2015.

superó las cuatro horas. Para el resto de los productos y SNG utilizadas el tiempo fue inferior a dos horas y cinco minutos. No se detectó enlentecimiento del paso ni obturación de la sonda en ningún caso cuando se determinó el tiempo de caída libre a máxima velocidad. Cuando se ajustó la velocidad para que el producto pasara en cinco horas, en tres de los productos estudiados (los de menor concentración calórica y viscosidad) se observó enlentecimiento del goteo y, en algunos casos, el goteo se detuvo totalmente. El factor que se relacionó de forma más importante con el TMCL fue el contenido en lípidos, seguido de la viscosidad, la concentración calórica y el contenido en proteínas. El TMCL no se relacionó significativamente con la presencia de fibra en la mezcla nutricional.

Conclusiones: todos los productos estudiados pueden administrarse por gravedad a través de sondas nasogástricas en caída libre sin riesgo de obturación, aunque el tiempo de caída libre es muy variable. El menor calibre de las sondas, la mayor concentración calórica y la viscosidad de la mezcla de nutrición enteral son factores limitantes cuando administramos por gravedad fórmulas ricas en fibra.

(Nutr Hosp. 2015;32:683-690)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9199

Palabras clave: Viscosidad. Nutrición enteral. Fibra. Gravedad y tiempo de administración.

Introducción

En los últimos años, la nutrición enteral ha ido en aumento, no sólo por los beneficios que ha mostrado per se, sino también por haber demostrado mejores resultados en comparación con la nutrición parenteral frente a ciertas patologías. Así, la utilización de la vía enteral ha comportado una mayor expectativa de vida frente a determinadas enfermedades. Eso ha sido posible en parte a la mejora de las técnicas y el desarrollo de nuevas formulaciones.

La vía de acceso más utilizada en medio hospitalario es la nutrición enteral mediante sonda nasogástrica (SNG), cuya administración puede ser continua o intermitente. En pacientes crónicos se utiliza habitualmente la administración intermitente, ya sea por bolus (con jeringa) o por gravedad mediante un sistema de infusión.

La administración de la nutrición enteral por gravedad puede presentar algunas limitaciones como el enlentecimiento del paso de la fórmula y la obturación de la sonda. Ésta última complicación no es infrecuente y supone una molestia para el paciente¹⁻³ y el profesional, además del aumento del coste de la terapia que puede implicar. Entre los factores que se han relacionado con el enlentecimiento del paso, están el menor calibre de las sondas, y las características de la fórmula^{1,4}.

Es destacable el hecho de que no existe un consenso o unas recomendaciones estandarizadas que especifiquen el tiempo y el volumen de infusión mínimo y máximo cuando se administra la nutrición enteral intermitente por gravedad. Además, son escasos los estudios que evalúan el efecto del tipo de fórmula y el

Results: the two products that especially differed in MTFF were the ones with the highest energy concentration. The passage time in free fall of these two products through the 8 Fr tube exceeded four hours. For the rest of the products and NG tubes used, this time was less than 2 hours and 5 minutes. No slowing flow or tube obstruction was detected in free fall and at maximum speed. When the dripping was adjusted to be administered in 5 hours, three of the studied products (those with the least caloric concentration and viscosity) showed slowing flow and, in some cases, the dripping stopped completely. The most important factor associated to the MTFF was the lipid content, followed by viscosity, energy and protein content. The MTFF measured was not significantly related to the fiber content of the nutritional formula.

Conclusions: all studied products can be administered by gravity via nasogastric tubes in free fall without any risk of obstruction, even though the free fall time was very variable. The lowest caliber tubes, the highest energy content and the viscosity of the EN mixture turn-out to be the limiting factors when fiber-enriched formulas are to be administered by gravity.

(Nutr Hosp. 2015;32:683-690)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9199

Key words: Viscosity. Enteral feeding. Fiber. Gravity and time of administration.

tipo de sonda sobre el tiempo en que es necesario administrar por gravedad una nutrición enteral, así como la posibilidad de obturación de la sonda¹.

Objetivos

Partiendo de la hipótesis de que la composición de las fórmulas de nutrición enteral y su viscosidad influyen directamente sobre la velocidad de paso y el riesgo de obturación a través de las sondas nasogástricas nos planteamos la realización de este estudio con los siguientes objetivos específicos:

- Evaluar el tiempo de paso de caída libre y el riesgo de obturación de 5 fórmulas de nutrición enteral poliméricas y ricas en fibra con diferente concentración proteica y densidad calórica administradas por gravedad a través de sondas nasogástricas de diferentes calibres.
- Valorar la influencia de la composición en la velocidad de paso por gravedad de las fórmulas estudiadas.

Material y métodos

El estudio valora el paso de 5 fórmulas de nutrición enteral con fibra a través de sondas nasogástricas de 3 calibres distintos y se divide en tres fases: a) determinación de la fluidez en caída libre, b) determinación del riesgo de obturación de la sonda y c) valoración de

los factores de la fórmula que determinan la velocidad de paso de la fórmula.

Fórmulas de nutrición enteral y sondas utilizadas

Se compararon 5 fórmulas de nutrición enteral enriquecidas con fibra, con distinta concentración proteica y densidad calórica comercializadas en Europa: Iso-source® Standard Fibre (ISF), Isosource® Energy Fibre (IEF), Isosource® Protein Fibre (IPF), Novasource® Diabet (ND) y Novasource® GI Control (NGI). Las características de los productos pueden observarse en la tabla I y el tipo de fibra de las diferentes fórmulas en la tabla II. Se utilizaron en el estudio tres sondas nasogástricas de poliuretano de diferente calibre (8, 10 y 12 French, Nestlé Healthcare Nutrition, SA) y 120 cm de longitud.

Determinación de la fluidez en caída libre

Con el fin de simular condiciones reales, se recreó una situación simulando la administración por gravedad de la nutrición enteral en un paciente que está sentado. Tras previa agitación de la fórmula (500 ml) durante 30 segundos, ésta se colgó en un soporte, se conectó al cabezal de la línea de administración y se procedió a purgar la línea. A continuación se conectó a una sonda nasogástrica. La distancia entre el cabezal y el conector de la línea se determinó que fuera de 60 cm siguiendo las recomendaciones⁵. El regulador de flujo se graduó a la máxima velocidad (*roller* totalmente abierto). Se cronometró el tiempo desde que se inició el paso de nutrientes a través de la sonda hasta que finalizó (cuando se vació la cámara de control del flujo). El tiempo máximo entre la agitación de la fórmula y el inicio de la infusión fue de 1 minuto. Se registró la aparición de obturaciones y, en el caso de haberlas, el tiempo que había transcurrido desde el inicio del paso de la fórmula.

El experimento se realizó a una temperatura ambiente de 24°C y se repitió tres veces para cada fórmula y para cada tipo de sonda.

Determinación del riesgo de obturación de la sonda

Se realizó una simulación *in vitro* de la administración de 1.500 ml (tres envases de 500 ml) de cada una de las fórmulas a través de tres sondas nasogástricas de diferente calibre (8Fr, 10Fr y 12Fr) a una velocidad determinada. Tras agitación de la fórmula durante 30 segundos, se colgó el envase de 500 ml a un soporte conectándolo a una línea de administración por gravedad, y se procedió a purgar la línea; se conectó a la sonda nasogástrica en las mismas condiciones que en el experimento anterior.

Basándonos en que 1 ml de agua son 20 gotas, calculamos que la velocidad a la que debíamos ajustar el goteo para que el producto se administrara en 5 horas era

de 1 gota cada 1,75 segundos. Se procedió a ajustar la velocidad de goteo con un cronómetro, haciendo la medición 3 veces para conseguir una mayor precisión. Se cronometró el tiempo transcurrido desde el inicio del paso de la fórmula hasta su finalización. Aproximadamente a los 30 minutos del inicio del paso y posteriormente cada hora, se volvía a repetir la medición de la velocidad de goteo para comprobar que era la correcta.

Se registró el enlentecimiento y la detención del paso de la fórmula como indicadores del riesgo de obturación. Si se detectaba una disminución de la velocidad de goteo (enlentecimiento de paso) o una detención total del goteo (stop), se registraba, y se aumentaba la velocidad de goteo registrándose también ésta.

El experimento se realizó a una temperatura ambiente de 24°C y se repitió 3 veces para cada calibre de sonda y para cada producto, dejando un tiempo de reposo de 2 horas entre la “administración” de cada envase. Después del paso de cada fórmula a través de la sonda, se limpió la línea de infusión y la sonda con 150 ml de agua para simular condiciones reales de administración.

A partir del tiempo de paso registrado en cada uno de los 3 experimentos para cada fórmula y calibre de sonda, se calculó la media de los 4 valores del tiempo de paso más elevados y se definió como “tiempo máximo para evitar obturación” (TMEO). Se excluyeron los valores de tiempo en los que se registró obturación del paso. Así se obtuvo un valor aproximado del tiempo máximo en el que puede ser administrado cada producto sin riesgo de obturación para cada calibre de sonda.

Valoración de los factores que determinan la velocidad de paso de la fórmula

Se realizaron correlaciones utilizando el test no paramétrico de Spearman con el programa estadístico SPSS versión 19 (*Statistical Package for the Social Sciences*, Washington EEUU) para evaluar la relación entre las características de los productos y el tiempo medio de caída libre según el calibre de la sonda y su relación con la densidad y la viscosidad. Los valores se expresan como media $\pm$ desviación estándar (DE).

Resultados

Determinación de la fluidez en caída libre

En la tabla III se puede observar el tiempo medio de caída libre (TMCL) de las 5 fórmulas a través de las sondas de 8, 10 y 12Fr. No se detectó enlentecimiento del paso ni obturación de la sonda en ningún caso. El TMCL fue de menor a mayor: ISF, NGI, ND, IPF, IEF. Este orden se repitió para los distintos calibres de sondas. Los dos productos que, con diferencia presentaron un mayor TMCL fueron los productos de mayor concentración energética: IEF (1,6 Kcal/ml) y IPF (1,3 Kcal/ml). El tiempo de paso en caída libre de estos dos

Tabla I
Características de los productos estudiados

	<i>Isosource® standard fibre</i>	<i>Isosource® energy fibre</i>	<i>Isosource® protein fibre</i>	<i>Novasource® diabet</i>	<i>Novasource® gi</i>
Concentración calórica (kcal/ml)	1	1,6	1,3	1,06	1,1
Proteínas					
Cantidad (g/ml)	3,9	6,1	6,7	4,8	4,1
Origen (%)	100% Caseína	100% Caseína	100% Caseína	80 % Caseína 20 % Proteína suero de leche	100% Caseína
Hidratos de carbono					
Cantidad (g/ml)	13,5	19,3	16	11,5	14,5
Origen (%)	100% Maltodextrinas	100% Maltodextrinas	100% Maltodextrinas	100% Almidón de tapioca	100% Maltodextrina
Lípidos					
Cantidad (g/ml)	3,4	6,2	4,4	4,1	3,5
Origen (%)	72% Aceites vegetales 23% Aceite TCM* 5% Aceite de pescado	75% Aceites vegetales 21% Aceite TCM 4% Aceite de pescado	72% Aceites vegetales 23% Aceite TCM 5% Aceite de pescado	96% Aceites vegetales 4% Aceites de pescado	76% Aceites vegetales 24% Aceite TCM
Fibra					
Cantidad total (g/ml)	1,5	1,5	1,5	2	2,1
Fibra soluble (%)	50%	50%	50%	100%	100%
Origen fibra soluble (%)	20% FOS** 20% Goma acacia 10% Inulina	20% FOS 20% Goma acacia 10% Inulina	20% FOS 20% Goma acacia 10% Inulina	24% FOS 24% Goma arábica 11% Inulina 41% Goma guar parcialmente hidrolizada	100% Goma guar parcialmente hidrolizada
Fibra insoluble (%)	50%	50%	50%	0%	0%
Origen fibra insoluble (%)	100% Fibra de guisante	100% Fibra de guisante	100% Fibra de guisante	—	—
Agua en 500ml (ml)	400	365	395	410	408,5
Densidad (g/cm³)	1,07	1,10	1,08	1,06	1,07
Osmolaridad (mOsm/L)	264	418	311	187	286
Viscosidad (cp)	20	50	70	30	25

Datos proporcionados por Laboratorios Nestlé HealthcareNutrition, SA. (*) TCM: triglicéridos de cadena media. (**) FOS: fructooligosacáridos. Cp: centipoise.

Tabla II
Cantidad de cada tipo de fibra en los productos estudiados

	<i>Soluble</i>	<i>Insoluble</i>	<i>No fermentable</i>	<i>Fermentable</i>	<i>No viscosa</i>	<i>Viscosa</i>
ISF	0,75	0,75	0,75	0,75	1,5	0
IEF	0,75	0,75	0,75	0,75	1,5	0
IPF	0,75	0,75	0,75	0,75	1,5	0
ND	2	0	0	2	2	0
NGI	2,1	0	0	2,1	2,1	0

Valores expresados en gr/100 ml. ISF: Isosource® Standard Fibre. IEF: Isosource® Energy Fibre. IPF: Isosource® Protein Fibre. ND: Novasource® Diabet. NGI: Novasource® GI.

Tabla III
Descripción del tiempo de paso del producto según el tipo de sonda y la velocidad ajustada

<i>Producto</i>	<i>Sonda</i>	<i>Máxima velocidad</i>		<i>Velocidad ajustada en administración lenta</i>		
		<i>TMCL*</i>	<i>Enlentecimiento</i>	<i>Detención del goteo</i>	<i>TMEO**</i>	<i>Velocidad para TMEO***</i>
ISF	8Fr	1:00:25 (±01:46,25)	Si	Si	02:02:35 (±08:31,934)	1 g/0,91 seg
	10Fr	0:21:40 (±01:25,58)	Si	Si	01:48:52 (±07:25,411)	1 g/0,33 seg
	12Fr	0:12:47 (±00:36,67)	Si	Si	02:01:02 (±06:58,478)	1 g/0,33 seg
IEF	8Fr	6:21:12 (±12:03,96)	—	—	—	—
	10Fr	2:03:12 (±05:18,40)	No	No	05:39:35 (±08:29,813)	1 g/1,75 seg
	12Fr	1:12:23 (±03:11,58)	No	No	05:24:23 (±07:46,993)	1 g/1,75 seg
IPF	8Fr	4:36:20 (±16:22,99)	No	No	06:03:43 (±15:11,154)	1 g/1,71 seg
	10Fr	1:31:13 (±06:57,50)	No	No	05:27:17 (±04:42,430)	1 g/1,73 seg
	12Fr	0:59:26 (±03:30,77)	No	No	05:14:06 (±09:19,018)	1 g/1,79 seg
ND	8Fr	1:30:47 (±07:00,04)	Si	Si	05:14:19 (±21:21,245)	1 g/1,46 seg
	10Fr	0:33:22 (±02:13,08)	Si	No	05:08:01 (±08:12,424)	1 g/1,57 seg
	12Fr	0:21:32 (±02:06,10)	Si	No	05:17:36 (±09:14,591)	1 g/1,62 seg
NGI	8Fr	1:04:41 (±02:01,97)	Si	Si	05:26:33 (±12:00,998)	1 g/1,30 seg
	10Fr	0:22:16 (±00:20,55)	Si	No	06:00:03 (±13:42,746)	1 g/1,68 seg
	12Fr	0:15:06 (±01:03,40)	Si	No	05:35:11 (±15:35,110)	1 g/1,36 seg

ISF: Isosource® Standard Fibre. IEF: Isosource® Energy Fibre. IPF: Isosource® Protein Fibre. ND: Novasource® Diabet. NGI: Novasource® GI.

(*) TMCL: tiempo medio de paso en caída libre (a máxima velocidad). Expresado en HH:MM:SS ± DE.

(**) TMEO: tiempo máximo para evitar obturación. Expresado en HH:MM:SS ± DE.

(***) Velocidad para TMEO: Expresado en gotas/segundos.

productos a través de la sonda de 8 Fr superó las 4 horas. Para el resto de los productos y sondas el tiempo fue menor a 2 horas y 5 minutos.

Determinación del riesgo obturación de la sonda

En 3 de los productos estudiados (ISF, ND, NGI), los de menor concentración calórica y viscosidad, se observó enlentecimiento del goteo a través de la cámara de la línea de administración y en algunos casos el goteo se detuvo totalmente. En ningún caso se observó obturación en el equipo o la sonda ya que al mover el *roller* para aumentar la velocidad de goteo, con el fin de adaptar la caída del producto al tiempo establecido en el experimento (5 horas), el paso del producto se reinició siempre sin problemas.

En la tabla III se pueden observar los casos en los que hubo enlentecimiento del paso, detención del paso (stop) y el TMEO. Se puede observar también la velocidad para el TMEO que se obtuvo a partir de las velocidades de ajuste de goteo registradas para los 4 valores de tiempo utilizados.

Factores que determinan la velocidad de paso de las fórmulas

La relación entre las diferentes características de los productos y el tiempo de caída libre a través de las distintas sondas se describen en la tabla IV. En la tabla V se puede observar cuáles de los componentes de la dieta influyen en la densidad y viscosidad de las fórmulas.

Discusión

La administración de la nutrición enteral por gravedad, es un método de administración muy útil en la práctica clínica pero a la vez muy poco preciso y que presenta unas limitaciones importantes:

- La dificultad en establecer una velocidad de goteo precisa para cada producto que permita predecir el tiempo de paso de la fórmula².
- La elevada probabilidad, según la composición de la fórmula, de que el paso se enlentezca y ello pueda contribuir a la obstrucción de la sonda^{3,4,6,7}.
- La falta de información en los productos sobre el calibre de sonda recomendado y la velocidad recomendada de ajuste del goteo para evitar el enlentecimiento en el paso de la fórmula^{1,4}.

No existen recomendaciones específicas sobre cómo ajustar la velocidad de goteo para poder decidir el tiempo de administración deseado. Tampoco disponemos de guías estandarizadas o protocolos que espe-

cifiquen el tiempo y el volumen de infusión mínimos y máximos cuando se administra la nutrición enteral intermitente por gravedad. La ASPEN⁸ recomienda administrar un volumen de 500 ml en un tiempo no inferior a 3-4 horas. En la práctica clínica suele administrarse entre 1 y 3 horas.

Muchos factores se han relacionado con el enlentecimiento del paso cuando administramos la nutrición enteral por gravedad y mayor riesgo de obturación de la sonda, complicación frecuente de la nutrición que encarece la terapia nutricional e implica una molestia para el paciente y el profesional. Aparte de los factores relacionados con las características de la fórmula cabe destacar la vía de acceso (longitud, diámetro interno y material), la irrigación inadecuada de la sonda, la administración simultánea de medicación, la limpieza inadecuada de la sonda y la medición del volumen residual gástrico (por la interacción de las proteínas de la fórmula con el pH gástrico).

Las características de las distintas fórmulas tienen una clara influencia sobre el tiempo de administración y la velocidad de goteo, por lo que la administración

Tabla IV

Coefficientes de correlación entre las características de los productos y el tiempo de caída libre (TMCL) en función de la fórmula utilizada

	8Fr	10Fr	12Fr
Viscosidad (cp)	r= 0.884 (P<0.001)	r= 0.851 (P<0.001)	r= 0.884 (P<0.001)
Densidad (g/cm ³)	r= 0.655 (P=0.008)	r= 0.655 (P=0.008)	r= 0.655 (P=0.008)
Concentración calórica (kcal)	r= 0.884 (P<0.001)	r= 0.818 (P<0.001)	r= 0.884 (P<0.001)
Proteínas (g)	r= 0.884 (P<0.001)	r= 0.851 (P<0.001)	r= 0.884 (P<0.001)
Hidratos (g)	r= 0.687 (P=0.005)	r= 0.655 (P=0.008)	r= 0.687 (P=0.005)
Lípidos (g)	r= 0.982 (P<0.001)	r= 0.949 (P<0.001)	r= 0.982 (P<0.001)
Fibra total(g)	r= -0.329 (P=0.231)	r= -0.439 (P=0.101)	r= -0.329 (P=0.231)
Fibra soluble (g)	r= -0.329 (P=0.231)	r= -0.439 (P=0.101)	r= -0.329 (P=0.231)
Fibra insoluble (g)	r= 0.283 (P=0.306)	r= 0.378 (P=0.165)	r= 0.283 (P=0.306)
Fibra viscosa (g)	—	—	—
Fibra no viscosa (g)	r= -0.329 (p=0.231)	r= -0.439 (p=0.101)	r= -0.329 (p=0.231)
Osmolaridad (mOsm/L)	r= 0.687 (P=0.005)	r= 0.655 (P=0.008)	r= 0.687 (P=0.005)

Cp: centipoises

Tabla V

Relación entre los factores nutricionales de las fórmulas utilizadas y su viscosidad o densidad

	Viscosidad	Densidad
Concentración calórica (kcal)	r= 0.800 (P<0.001)	r= 0.821 (P<0.001)
Proteínas (g)	r= 1.000 (-----)	r= 0.564 (P=0.028)
Hidratos (g)	r= 0.600 (P=0.018)	r= 0.975 (P<0.001)
Lípidos (g)	r= 0.900 (P<0.001)	r= 0.667 (P=0.007)
Fibra total(g)	r= -0.335 (P=0.222)	r= -0.631 (P=0.012)
Fibra soluble (g)	r= -0.335 (P=0.222)	r= -0.631 (P=0.012)
Fibra insoluble (g)	r= 0.289 (P=0.297)	r= 0.740 (P=0.002)
Fibra viscosa (g)	—	—
Fibra no viscosa (g)	r= -0.335 (P=0.222)	r= -0.631 (P=0.012)
Densidad (g/cm ³)	r= 0.564 (P=0.028)	—
Viscosidad (cp)	—	r= 0.564 (P=0.028)
Osmolaridad (mOsm/L)	r= 0.600 (P=0.018)	r= 0.975 (P<0.001)

Cp: centipoises

por gravedad es muy variable según el producto administrado. La composición nutricional y la viscosidad influyen directamente sobre la velocidad de goteo. Así, algunos estudios muestran como la utilización de fórmulas con elevada viscosidad, hiperproteicas, hipercalóricas y ricas en fibra aumentan el riesgo de obstrucción de la sonda^{2-4,6,7,10}.

En la mayoría de productos de nutrición enteral, se han introducido mezclas de distintos tipos de fibra por los demostrados beneficios para la salud que aporta la fibra, de distintos tipos y diferentes propiedades fisiológicas. Así, ESPEN aconseja incluir mezclas de fibra en los productos de NE, y por otro lado tenemos evidencias que la NE con goma guar parcialmente hidrolizada mejora la diarrea en paciente postquirúrgico y crítico¹¹⁻¹². Sin embargo la introducción de la fibra en las fórmulas de nutrición enteral obliga a tener en cuenta las características de solubilidad y viscosidad para que la mezcla nutricional pueda administrarse de forma satisfactoria a través de las sondas nasogástricas o nasointestinales. Cabe destacar que algunos autores desaconsejan la administración de productos ricos en fibra a través de sondas de 8Fr de calibre^{10,13}. Por todo ello incluimos en el estudio 5 fórmulas de nutrición enriquecidas en fibra.

Si analizamos el tipo de fibra de las diferentes fórmulas estudiadas podemos ver que se han incluido en el estudio fórmulas con 3 tipos de fibra distintos. Ninguna de las fibras puede considerarse viscosa, ya que la viscosidad aporta propiedades no deseables en las mezclas de nutrición enteral que pueden dificultar la fluidez en el paso de la fórmula y favorecer la sedimentación del producto. Los productos ND y NGI contienen fibra 100% soluble y fermentable. A pesar de que la fibra soluble (pectina, gomas como la goma guar, etc.), es más viscosa en general, en el caso de la goma guar parcialmente hidrolizada, su hidrólisis parcial le confiere mayor solubilidad y viscosidad marginal; la goma arábica tiene la característica de ser muy soluble y fermentable, sin contribuir a la viscosidad¹². Los 3 productos restantes, contienen la fibra IS50®, mezcla de fibra 50% soluble (20% FOS, 20% goma acacia y 10% inulina) y 50% insoluble (fibra de guisante).

Atendiendo a los resultados de la tabla III podemos afirmar que los productos con fibra estudiados no presentan ningún problema para fluir en caída libre a través de sondas de diferentes calibres (8Fr, 10Fr y 12Fr). Sin embargo, el tiempo medio de paso varía mucho según el producto y el calibre de la sonda. En el caso de las fórmulas IEF y IPF, que presentan una mayor concentración calórica y viscosidad, el tiempo de paso en caída libre superó las 6 y 4 horas respectivamente cuando se utilizaron sondas de 8Fr. Sin embargo, a pesar de la lenta velocidad de paso, no se detectó enlentecimiento del paso de la fórmula. Por ello, aunque no parece adecuado administrar por gravedad estos productos con sondas de 8Fr ya que es un tiempo demasiado prolongado respecto a las recomendaciones, se podría administrar. Cuando el tiempo deseado de

administración sea menor a 1 hora, no recomendaríamos utilizar sondas de 8Fr de calibre para ninguno de los productos con fibra estudiados; tampoco este tiempo de administración es viable con los productos IEF y IPF para ninguno de los calibres de las sondas. Cabe destacar que entre los tres productos con el mismo tipo y cantidad de fibra (IS50®), se encuentra el producto que fluye más rápidamente (ISF) y más lentamente (IEF) en caída libre. Por ello podemos afirmar que otras características de los productos son más determinantes en el tiempo de paso que la fibra.

A la ausencia de recomendaciones específicas para la administración de la nutrición enteral por gravedad hay que sumarle la dificultad en el ajuste preciso de la velocidad de goteo, siendo uno de los problemas que hemos observado al estudiar el riesgo de obturación. Esta dificultad también ocurre en la administración de medicación o sueroterapia endovenosa a través de equipos de administración similares a las líneas de administración de nutrición enteral. Sin embargo, en administración endovenosa, existen dispositivos para regular el flujo (dosi-flow) para ajustar éste goteo y se asume que las características físicoquímicas de la medicación y la sueroterapia son similares a la del agua. Probablemente sea así, por ello en administración endovenosa no se observa la variabilidad en los tiempos de administración que observamos en la administración por gravedad de la nutrición enteral.

En la práctica clínica, el profesional sanitario calcula la velocidad de goteo en nutrición enteral por gravedad igual que con la medicación endovenosa y esto no es correcto, porque el número de gotas por mililitro es distinto según el producto utilizado. Por otro lado ajustar el *roller* a una velocidad determinada no fue sencillo y mucho menos preciso a pesar de utilizar un cronómetro. Con algunas fórmulas (ISF, ND y NGI), dado que la velocidad de goteo disminuía de forma espontánea con el consiguiente riesgo de obturación, tuvimos que aumentar la velocidad de goteo para que el producto avanzara a través de la línea de administración y así poder determinar el TMEO (Tabla III). Podemos comprobar como en el caso de ISF no se pudo administrar en un tiempo mayor a 2 h, lo cual puede ser debido a la menor viscosidad y al tipo y cantidad de fibra (Tabla I y II). Observamos, que justamente los productos con mayor concentración calórica y viscosidad, que presentaban un TMCL mayor y por tanto fluían más lentamente fueron los que no presentaron enlentecimiento del goteo cuando la velocidad se ajustó en administración lenta.

Asimismo, los productos con menor concentración calórica y viscosidad (ISF, ND y NGI) precisaron ajuste de velocidad ya que observamos enlentecimiento del goteo.

Cuando observamos el TMEO (Tabla III), nos damos cuenta, de que a pesar de las limitaciones que su cálculo presenta, puede ser muy útil en la práctica clínica conocer la velocidad más lenta a la que podemos administrar un producto sin temor al enlentecimiento

de paso según el calibre de la sonda utilizada. Ten- gamos en cuenta que cuando el profesional prescribe una nutrición enteral por gravedad pauta un volumen (500 ml habitualmente) y un tiempo de administración determinado. Sin embargo el personal de enfermería es consciente que el ajuste de la velocidad de goteo es impreciso y es muy difícil predecir el tiempo de administración real. Poder establecer el tiempo mínimo (TMCL) y el tiempo máximo de administración (TMEO) por cada producto y calibre de sonda puede ser de gran ayuda en la práctica clínica.

Cuando analizamos qué factores nutricionales de- terminan el tiempo de caída libre, encontramos que el factor que se relaciona de forma más importante con el TMCL es el contenido en lípidos, seguido de la visco- sidad, concentración calórica y contenido en proteínas. No se encontró relación significativa entre la presencia de fibra en la mezcla y el TMCL.

Respecto a la influencia de las características nutri- cionales con las propiedades de viscosidad y densidad de las fórmulas observamos que el contenido en proteí- nas es el componente nutricional que más se relaciona con la viscosidad de las fórmulas de nutrición estu- diadas y el contenido en hidratos de carbono es el compo- nente nutricional que más se relaciona con la densidad de las fórmulas de nutrición estudiadas. Por otro lado podemos ver como la fibra tiene una relación signifi- cativamente inversa con la densidad y no tiene relación significativa con la viscosidad de las fórmulas.

Consideramos oportuno realizar más estudios para poder establecer unas pautas más específicas que puedan orientar sobre cuál es el calibre de sonda re- comendado para la administración por gravedad para cada producto, y la velocidad de goteo adecuada para que un producto específico pueda administrarse en el tiempo deseado. No hay que olvidar que la bomba de administración es una gran alternativa para el control del goteo en la administración intermitente cuando la fluidez de la mezcla nutricional por gravedad presenta alguna dificultad, ya que permite administrar con pre- cisión cualquier producto en el tiempo deseado.

Agradecimientos

Queremos agradecer sinceramente a Nestlé Heal- thcare Nutrition S.A., la oportunidad de llevar a cabo este estudio. Nestlé Healthcare Nutrition S.A. no ha intervenido ni el diseño ni en el resultado del estudio.

Conclusiones

Todos los productos estudiados pueden adminis- trarse por gravedad a través de sondas nasogástricas en caída libre sin riesgo de obturación, aunque el tiempo de caída libre es muy variable. La cantidad y el tipo

de fibra no se relacionan de forma significativa con la velocidad de caída libre de las fórmulas estudiadas a través de las sondas nasogástricas. El menor calibre de las sondas, la mayor concentración calórica y la visco- sidad de la mezcla de nutrición enteral, sí son factores limitantes en cuanto a la velocidad de paso en caída libre cuando administramos por gravedad productos ricos en fibra.

La variabilidad en el tiempo de paso de la nutrición enteral por gravedad según el producto administrado nos hace reflexionar sobre la necesidad de realizar más estudios para poder establecer unas recomendaciones específicas que permitan ajustar la velocidad de goteo al tiempo de administración deseado.

Referencias

1. Montejo O, Alba G, Cardona D, Estelrich J, Mangues MA. [Relation between the viscosity of enteral diets and mechanical complications in their administration according to the nasogas- tric catheters]. *Nutr Hosp*. 2001 Mar-Apr;16(2):41-5. Spanish. PubMed PMID: 11443832.
2. Mesejo Arizmendi A, Acosta Escribano J, Vaquerizo Alonso C. Nutrición Enteral. En: Gil Á. Tratado de Nutrición: Nutrición Clínica (tomo IV). 2ª ed. Madrid: Médica Panamericana, S.A; 2010. p. 117-142.
3. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, Corkins M, Guenter P, Krenitsky J, Lyman B, Metheny NA, Mueller C, Robbins S, Wessel J; A.S.P.E.N. Board of Directors. Enteral nutrition practice recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009 Mar-Apr;33(2):122-67. doi: 10.1177/0148607108330314. Epub 2009 Jan 26. Review. PubMed PMID: 19171692.
4. Casas-Augustench P, Salas-Salvadó J. Viscosity and flow-rate of three high-energy, high-fibre enteral nutrition formulas. *Nutr Hosp*. 2009 Jul-Aug;24(4):492-7. PubMed PMID: 19721931.
5. Kovacevich D, Rowe H. Enteral Nutrition in the Home. En: Rolando H Rolandelli, editor. *Clinical Nutrition: Enteral and tube feeding*. 4ªed. Philadelphia: ELSEVIER; 2005. p 317-331.
6. Alvarez Hernández J, Peláez Torres N, Muñoz Jiménez A. Cli- nical use of enteral nutrition. *Nutr Hosp*. 2006 May;21 Suppl 2:85-97, 87-99. Review. English, Spanish. PubMed PMID: 16771076.
7. Beyer P. Complicaciones de la nutrición enteral. En: Matare- se L. *Nutrición Clínica Práctica*. 2ª ed. Madrid: ELSEVIER; 2004. p. 234-247.
8. Marian M, McGinnis C. Visión general de la nutrición enteral. En: Core currículum en apoyo nutricional, 2ª unidad. Madrid: Drug Farma; 2008. p. 25-47.
9. Wakita M, Masui H, Ichimaru S, Amagai T. Determinant factors of the viscosity of enteral formulas: basic analysis of thickened enteral formulas. *Nutr Clin Pract*. 2012 Feb;27(1):82-90. doi: 10.1177/0884533611427146. PubMed PMID: 22307493.
10. Gómez Candela C, de Cos Blanco AI, Iglesias Rosado C. [Fib- er and enteral nutrition]. *Nutr Hosp*. 2002;17 Suppl 2:30-40. Spanish. PubMed PMID: 12141182.
11. Escudero Alvarez E, González Sánchez P. Dietary fibre. *Nutr Hosp*. 2006 May;21 Suppl 2:60-71, 61-72. Review. English, Spanish. PubMed PMID: 16771074.
12. Klosterbuer A, Roughead ZF, Slavin J. Benefits of dietary fiber in clinical nutrition. *Nutr Clin Pract*. 2011 Oct;26(5):625-35. doi: 10.1177/0884533611416126. Review. PubMed PMID: 21947646.
13. Zimmaro Blis D, Hans-Joachim J. Non-Nutritive Dietary Su- pplements: Dietary Fiber. En: Rolando H Rolandelli, editor. *Clinical Nutrition: Enteral and tube feeding*. 4ªed. Philadel- phia: ELSEVIER; 2005. p. 155- 171.



Original/*Nutrición enteral*

Traqueoesophageal fistula patients fed through percutaneous endoscopic gastrostomy/gastrojejunostomy: nutritional status and clinical outcome

Carla Adriana Santos¹, Marta Pereira¹, Vera Santos Martins² and Jorge Fonseca^{1,3}

¹GENE – Grupo de Estudo de Nutrição Entérica (Enteral Feeding Team), Bloco de Exames Especiais, Piso 3, Hospital Garcia de Orta, Avenida Torrado da Silva, 2800 Almada. ²Department of Respiratory Disorders, Hospital Garcia de Orta, Avenida Torrado da Silva, 2800 Almada. ³CiiEM – Centro de Investigação Interdisciplinar Egas Moniz, Almada (Portugal).

Abstract

Background: tracheoesophageal fistula (TEF) may result from cancer or mechanical ventilation. Endoscopic Gastrostomy or Gastrojejunostomy (PEG/PEG-J) is used for nutritional support.

Objective: in TEF-patients, evaluating nutritional status when PEG is performed, safety of PEG/PEG-J and clinical outcome.

Methods: from the files of PEG/PEG-J feed TEF-patients we collected: clinical data, Body Mass Index, albumin, transferrin and cholesterol when gastrostomy was performed, and clinical outcome globally and according with the TEF cause: Group 1: complication of mechanical ventilation, Group 2: cancer.

Results: twelve patients, 18-91 years (median: 53), 11 PEG, one PEG-J: six complications of ventilation (neurological diseases), 6 cancers. Mean period from TEF diagnosis until gastrostomy: 2 months in Group 1, 10 months in Group 2. In the day of the gastrostomy, patients presented with malnutrition parameters, most strikingly in the cancer group. Group 1: died a single patient, 3 closed the TEF, resuming oral intake, 2 are still PEG-feed. All cancer patients died (7 months after gastrostomy). One needed a jejunal extension to create a PEG-J. No more complications.

Conclusion: PEG/PEG-J was safe in TEF-patients, but cancer patients underwent gastrostomy too late. In TEF-patients, PEG/PEG-J should be considered in a regular basis, earlier in the disease evolution, before established malnutrition.

(Nutr Hosp. 2015;32:691-695)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9078

Key words: *Tracheoesophageal fistula. Nutrition. Gastrostomy. Gastrojejunostomy. PEG.*

PACIENTES CON FÍSTULA TRAQUEOESOFÁGICA ALIMENTADOS POR GASTROSTOMÍA ENDOSCÓPICA O GASTROYEYUNOSTOMÍA: ESTADO NUTRICIONAL EN EL MOMENTO DE LA GASTROSTOMÍA Y EVOLUCIÓN CLÍNICA

Resumen

Introducción: las fístulas traqueoesofágicas (FTE) pueden surgir en un cáncer de esófago/pulmón o pueden ser secundarias a intubación endotraqueal prolongada. La Gastrostomía Percutánea Endoscópica o la Gastroyejunostomía (PEG/PEG-J) son útiles para el soporte nutricional. Intentamos evaluar: estado nutricional cuando los pacientes son referenciados/sometidos a gastrostomía, evolución clínica y seguridad de la PEG/PEG-J en la FTE.

Materiales y métodos: pacientes con FTE alimentados por PEG/PEG-J: características clínicas, índice de masa corporal, albúmina, transferrina, colesterol, evaluados en el día de la gastrostomía, y según la causa de la FTE: Grupo 1: complicación de la ventilación mecánica; Grupo 2: cáncer esofágico o respiratorio.

Resultados: doce pacientes, mediana de edad 53 años (18-91), 11 PEG, 1 PEG-J: 6 complicaciones de la ventilación mecánica; 6 cánceres. Periodo de referencia entre el diagnóstico de TEF y la gastrostomía: 2 meses en el Grupo 1, 10 meses en el Grupo 2. En el momento de la gastrostomía la mayoría estaban desnutridos, en particular el Grupo 2. En el Grupo 1 solo falleció un paciente, 3 regresaron a la alimentación oral después de cerrar la FTE, 2 mantienen la gastrostomía. Todos los pacientes oncológicos murieron (mediana: 7 meses después la PEG). Uno requirió una extensión yeyunal para PEG-J. Sin otras complicaciones.

Conclusión: en nuestra experiencia, la PEG/PEG - J fue un método seguro en pacientes con FTE de causa oncológica u otra, pero los pacientes con cáncer son sometidos a gastrostomía muy tarde. En los pacientes con FTE la PEG/PEG -J se debe considerar antes de que se produzca la malnutrición.

(Nutr Hosp. 2015;32:691-695)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9078

Palabras clave: *Fístula traqueoesofágica. Nutrición. Gastrostomía. Gastroyejunostomía. GEP.*

Correspondence: Jorge Fonseca.
Hospital García de Orta – Bloco de Exames Especiais.
E-mail: jorgedafonseca@hotmail.com

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

Introduction

Tracheoesophageal fistula (TEF) is an abnormal communication between the lumen of the airway and esophagus. Most often it occurs at the trachea level or at the level of the left main bronchus, being rare at the right main bronchus.

Cancer is the main cause of acquired TEF. The invasion of the tracheobronchial tree by esophageal cancer causes up to 77% of malignant TEF.¹ Cancer of the lung and trachea may also lead TEF, although less frequently. Burt et al. reported a TEF incidence of 4.5% in cancer of the esophagus and 0.3% in lung cancer².

With the rising number of patients submitted to intubation and mechanical ventilation, there is an increased incidence of iatrogenic injuries related to tracheal intubation and tracheotomy. TEF is one of the complications, although rare (less than 1% incidence)³. It may result from mechanical trauma during the procedure or from vascular injury caused by the pressure to the cuff, with ischemic necrosis of the posterior wall of the trachea. Repeated intubation, manipulation of cuff pressure, higher pressure values (greater than 20-30 cm water)⁴, excessive movement of the head of the patient and concomitant nasogastric tube may contribute to the development of TEF⁵⁻⁷.

The most common symptom which indicates the presence of a fistula is cough, particularly triggered by swallowing or by supine position⁸. Other symptoms include dyspnea, choking, aspiration of food into the airway, recurrent pneumonia and gastric distension.

Several techniques^{1,9} may be used for TEF diagnosis, but the therapeutic approach of cancer associated fistulas is complex, and needs a multidisciplinary team including Pulmonology, Gastroenterology, Oncology, Surgery and Nutrition¹. The goals of TEF treatment include restoring the patency of the tracheal/esophageal lumen, preventing the passage of food into the lungs, treating respiratory infection and ensuring adequate nutrition and hydration¹⁰. The international guidelines¹⁰ suggest simultaneous placement of two prosthesis, in the airway and into the esophagus. Following placement of the prosthesis, patients frequently have difficulty to preserve an appropriate nutritional status using only oral feeding¹⁰. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy (PEG) is the gold standard for long-term enteral nutrition and may be the best option for these patients¹¹. The gastrostomy procedure may be simultaneous with the placement of prosthesis¹² or may be performed at another occasion. Guidelines do not advise gastrostomy of terminally ill patients with or life expectancy less than 1-2 months but, in selected cases, the PEG may be a useful palliative option^{11,13}. To further reduce the risk of aspiration, a jejunostomy may be created from a PEG using a jejunal extension tube, producing a gastrojejunostomy or PEG-J¹¹.

Nutritional assessment of PEG-patients with TEF is often difficult, and the usual nutrition assessment tools may be inadequate for these patients. Enteral Nu-

trition Teams often must rely in anthropometric and laboratory data. For the present study we choose simple parameters, widely used for nutritional assessment and prognosis: serum albumin, serum transferrin, total serum cholesterol¹⁴⁻¹⁶ and Body Mass Index (BMI)¹⁷⁻¹⁸. Total serum cholesterol below 160 mg/dl is an important poor prognostic marker^{14-15,19-21}.

The aim of the present study was the retrospective evaluation of TEF patients undergoing prolonged Enteral Nutrition through an endoscopic gastrostomy or gastrojejunostomy, regarding nutritional status when patients are referred to our team and the PEG procedure is performed, the clinical outcome, and safety of this approach used for nutritional support.

Material and methods

From the clinical files of the Enteral Nutrition Team (GENE) of our hospital, we selected adult patients (age ≥ 18 years) with TEF and under enteral feeding through a gastrostomy or gastrojejunostomy, with complete clinical data and complete nutritional evaluation when gastrostomy was performed. Patients with incomplete data were excluded. This retrospective evaluation was approved by the Ethics Committee of our hospital.

Clinical data included: age, gender, and etiology of TEF and moment of diagnosis, moment of placement of the enteral access, progression and survival after placement. Anthropometric and laboratory data assessed in the eve or in morning of gastrostomy, before the procedure, including BMI, serum albumin, serum transferrin and total serum cholesterol. NRS 2002 was performed as standart hospital procedure.

BMI was calculated by the Quételet equation²²⁻²³ and in patients where it was impossible to use this formula, BMI has been estimated using the regression equations of Powell-Tuck & Hennessy²⁴⁻²⁵. BMI in the range 18.5-24.9 kg/m² was considered eutrophic.¹⁷ For laboratory parameters we used the reference values: serum albumin 3.5-5.0 g/dl, transferrin 200-360 mg/dl and total cholesterol 160-190 mg/dl^{14-15,19-21}. Patients were analyzed globally and then by groups, according to the etiology of TEF: Group 1: Complications of intubation/ventilation, Group 2: esophageal/tracheobronchial cancer.

Results

Clinical and Nutritional Global Analysis

We included 12 patients: 10 men and 2 women aged 18-91 years (mean: 52 $\pm$ 22, median: 53). Eleven patients had gastrostomy and 1 had gastrojejunostomy. Patients included: (i) 6 patients with TEF caused by of esophageal/tracheobronchial cancer (5 of them had esophageal/tracheal prosthesis); (ii) six patients with "benign" TEF resulting from intubation/ventilation

(none with prosthesis) who suffered strokes or traumatic brain injury (TBI). Time gap between diagnosis and gastrostomy ranged 1-28 months (mean: 7 ± 11.8).

All patients displayed NRS 2002 ≥ 3 . The anthropometric and laboratory parameters collected just before the gastrostomy procedure were indicative of poor nutritional status: mean BMI 18.7 kg/m^2 (low in 7 patients); mean albumin 3.0 g/dl and mean transferrin 148.1 mg/dl (both low in 9 patients); mean cholesterol 138 mg/dl ($<160 \text{ mg/dl}$ in 8 patients).

Clinical Global Evolution

Seven patients died during the evolution of the underlying disease. The time gap between the gastrostomy procedure and death ranged 1-25 months (median survival of these 7 patients: 6.3 months). Three patients resumed oral intake after fistula closure. Two patients remain under enteral feeding, with stable neurological lesions.

Complications of Enteral Nutrition by PEG/PEG-J

In all patients, it was possible to perform the proposed endoscopic gastrostomy and start enteral feeding. A patient with oesophageal/tracheal prosthesis suffered episodes of paroxysmal cough attributed to gastroesophageal reflux. A jejunal extension tube was placed through the PEG, creating a gastrojejunostomy (PEG-J). Changing from gastrostomy to jejunostomy enteral feeding solved the clinical problem. There were no other relevant complications.

Clinical and Nutritional Analysis for Groups

Patients were divided into two groups: Group 1: Complications of intubation/ventilation ($n = 6$); Group 2: esophageal or bronchopulmonary cancer ($n = 6$).

Group 1 included 5 men, 1 woman, aged 18-80 years (mean: 44.5 ± 22.1). In 3 patients, stroke was the underlying disease and 3 suffered a TBI. They all had a gastrostomy. Group 2 included 5 males, 1 female, aged 31-91 years (mean: 59 ± 21). Four patients had bronchopulmonary cancer, 2 had esophageal cancer. Five patients had gastrostomy and one had a gastrojejunostomy. The time gap between TEF diagnosis and placement of enteric access was very different: in Group 1 the gap ranged 1-3 months (mean: 2), in Group 2 ranged 1-28 months (mean: 10.3).

The anthropometric and laboratory parameters evaluated in Group 1 were: BMI: $20.1\pm 5.5 \text{ kg/m}^2$; albumin: $3.1\pm 0.9 \text{ g/dl}$; transferrin: $131.5\pm 9.2 \text{ mg/dl}$; cholesterol: $149.7\pm 43.1 \text{ mg/dl}$. Three patients had a BMI $<18.5 \text{ kg/m}^2$, 4 patients had low albumin, 3 patients had low transferrin, 3 patients had cholesterol $<160 \text{ mg/dl}$.

For Group 2 (cancer) values were: BMI: $17.5\pm 2.6 \text{ kg/m}^2$, albumin: $3.0\pm 0.4 \text{ g/dl}$, transferrin: $154.8\pm 37.8 \text{ mg/dl}$, cholesterol: $129.3\pm 25.2 \text{ mg/dl}$. Four patients had BMI $<18.5 \text{ kg/m}^2$, 5 patients had low albumin, all patients had low transferrin, 5 patients had cholesterol $<160 \text{ mg/dl}$, values largely suggesting malnutrition.

When analyzing survival after placement of enteral access in patients of Group 1, there was only 1 death (2 months after gastrostomy) caused by TBI complications. From the remaining five, three patients removed the enteric access (13 ± 7.9 months after gastrostomy) after closure of the fistula and resumption of oral intake, 2 are still alive maintaining nutrition through PEG due to permanent neurological damage. In the cancer group (Group 2) all patients died, 1-25 months after gastrostomy (median survival: 7.0 months).

Discussion

Enteral nutrition (EN) through gastrostomy or jejunostomy is the gold standard for long term nutrition of patients who are unable to maintain sufficient oral intake¹¹ but have efficient digestion and absorption¹³. Patients with TEF often present reduced intake and risk of aspiration, pneumonia and asphyxia, therefore being strong candidates for EN by gastrostomy or jejunostomy. A gastrostomy should be performed as early as possible, avoiding weight loss and malnutrition, when an EN period longer than 3-4 weeks is probable¹¹. In this group of TEF patients, gastrostomy can be completed with a jejunal extension, forming a gastrojejunostomy or PEG-J, if there are signs of aspiration of gastric contents.

When evaluating the time gap between TEF diagnosis and gastrostomy in patients with "benign" TEF (Group 1), we found a mean gap of 2 months, a little more than the 3-4 weeks desirable, possibly due to some hesitation in a clinically complex setting.

In Group 2 cancer patients, the average gap was 10 months, clearly excessive and maybe responsible for deterioration of nutritional status. These patients are particularly susceptible to malnutrition with the combined effects of reduced intake, cancer disease and cancer therapy²⁶⁻²⁷. Even allowing some oral intake, prosthesis placement is frequently insufficient to ensure the necessary nutritional intake. The gastrostomy nutritional support should be introduced earlier in these cancer patients.

The analysis of the anthropometric and laboratorial parameters revealed that patients with TEF had a poor nutritional status at the time of gastrostomy, most of them with low BMI and low laboratory values. BMI was the parameter that showed greatest dissonance between the two groups: Group 1 displayed an average BMI within the normal range (20.1 kg/m^2) and Group 2 shown a low average value (17.5 kg/m^2). The laboratory data showed low albumin and transferrin in both groups. Mean values were lower in Group 2 and this

Group 2 had more patients with low proteins. Total cholesterol was low in both groups, being considerably below 160 mg/dl and Group 2 had more patients with low cholesterol. Serum proteins, albumin and transferrin, are negative acute phase proteins, reflecting not only the nutritional status but also the inflammatory activity. However, when evaluated together, BMI and laboratory data are useful clinical indicators of nutritional status and prognosis.

Malnutrition in cancer patients affects the response to treatment and is associated with an increased number and severity of complications, leading to increased morbidity and mortality²⁸⁻²⁹. This reinforces the need for early gastrostomy and nutritional support in these cancer patients. It is known the poor prognosis of cancer patients with TEF, even with modern cancer treatment³⁹. In our study, there was also a short survival after gastrostomy, with an average of 7 months in Group 2 and no surviving patients. Conversely, in Group 1 only 1 death occurred. Although patients in Group 2 are cancer patients with poor prognosis and reduced life expectancy, the time gap between TEF diagnosis and gastrostomy may have increased the evolution of malnutrition and may have decreased the survival of cancer patients. As mentioned, patients in Group 2 showed worse BMI and laboratory parameters at the time of gastrostomy. However, despite the cancer and the delayed onset of gastrostomy feeding, the use of a PEG for enteral nutritional support allowed survival of these patients from 1 month to more than 2 years, clearly justifying this feeding option.

In our experience, PEG with or without jejunal extension has proved to be a safe and effective option for nutritional support, either as palliation in patients with cancer or with permanent neurological injuries, or until the recovery of swallowing in the remaining patients. To ensure the maintenance of an adequate nutritional status, enteral nutritional support by gastrostomy or jejunostomy should be initiated early, before the decline of nutritional status, as occurred in some of our patients.

PEG or jejunostomy should be systematically considered in patients with non-malignant causes of TEF. Although gastrostomy is not advised in terminal patients or with life expectancy less than 1-2 months, our experience supports the notion that, in selected cases, the PEG may be a useful option for nutritional support in patients with TEF caused by esophageal or lung cancer.

References

- Segorbe L, Sotto-Mayor R. Endoscopia Respiratória – Imagens. In: *Sociedade Portuguesa de Medicina* 2009; p. 21-4.
- Burt M, Diehl W, Martini N, Bains MS, Ginsberg RJ, McCormack PM, et al. Malignant esophagorespiratory fistula: management options and survival. *Ann Thorac Surg.* 1991; 52:1222-8.
- Moody RC, Rath P, Self M, Dunn E, Mangram A. Review of tracheoesophageal fistula associated with endotracheal intubation. *J Surg Educ.* 2007; 64: 237-40.
- Tu HN, Saidi N, Leiutaud T, Bensaid S, Menival V, Duvaldestin P. Nitrous oxide increases endotracheal cuff pressure and the incidence of tracheal lesions in anesthetized patients. *Anesth Analg.* 1999; 89:187-90.
- Whited RE. A study of endotracheal tube injury to the subglottis. *Laryngoscope* 1985; 95:216-219.
- Wood DE, Mathisen DJ. Late complications of tracheotomy. *Clin Chest Med.* 1991; 12: 597-609.
- Dartevelle P, Macchiarini P. Management of acquired tracheoesophageal fistula. *Chest Surg Clin N Am.* 1996; 6:819-36.
- Campion JP, Bourdelat D, Launois B. Surgical treatment of malignant esophagotracheal fistulas. *Am J Surg.* 1983;146: 641-6.
- Sakamoto Y, Seki Y, Tanaka N, Nakazawa T, Nobori M. Tracheoesophageal fistula after blunt chest trauma: successful diagnosis by computed tomography. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2000; 48:102-3.
- Kvale PA, Selecky PA, Prakash UB. Palliative care in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest.* 2007; 132: 368S-403S.
- Loser C, Aschl G, Hebutterne X, Mathus-Vliegen EMH, Muscaritoli M, Niv Y et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition - percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr.* 2005; 24: 848-61.
- Freitag L, Tekolf E, Steveling H, Donovan TJ, Stamatis G. Management of malignant esophagotracheal fistulas with airway stenting and double stenting. *Chest.* 1996;110:1155-60.
- Pearce CB, Duncan HD. Enteral feeding. Nasogastric, nasojejunal, percutaneous endoscopic gastrostomy, or jejunostomy: its indications and limitations. *Postgrad Med J.* 2002;78:198-204.
- Santos C, Gomes C, Fonseca J. Low serum cholesterol is associated with poor outcome of PEG patients. *Clin Nutr* 2011; 6(Suppl)73.
- Butters M, Straub M, Kraft K, Bittner R. Studies on nutritional status in general surgery patients by clinical, anthropometric, and laboratory parameters. *Nutrition.* 1996; 12:405-10.
- Fuhrman MP, Charney P, Mueller CM. Hepatic proteins and nutrition assessment. *J Am Diet Assoc.* 2004; 104: 1258-64.
- Onis M, Habicht JP. Anthropometric reference data for international use: recommendations from a World Health Organization Expert Committee. *Am J Clin Nutr.* 1996; 64:650-658.
- Fonseca J, Santos CA, Brito J. Predicting survival of endoscopic gastrostomy candidates using the underlying disease, serum cholesterol, albumin and transferrin levels. *Nutr Hosp.* 2013;28(4):1280-5.
- Salvino RM, Dechicco RS, Seidner DL. Perioperative nutrition support: who and how. *Cleve Clin J Med.* 2004; 71: 345-51.
- Guerra LT, Rosa AR, Romani RF, Gurski RR, Schirmer CC, Krueel CD. Serum transferrin and serum prealbumin as markers of response to nutritional support in patients with esophageal cancer. *Nutr Hosp.* 2009; 24:241-2.
- Raynaud-Simon A, Revel-Delhom C, Hebutterne X. Clinical practice guidelines from the French Health High Authority: nutritional support strategy in protein-energy malnutrition in the elderly. *Clin Nutr.* 2011; 30:312-9.
- Quételet A. Anthropométrie ou mesure des différentes facultés de l'homme. Bruxelles, C. Muquardt, 1870.
- Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. *Int J Obes.* 1985; 9: 147-53.
- Powell-Tuck J, Hennessy EM. A comparison of mid upper arm circumference, body mass index and weight loss as indices of undernutrition in acutely hospitalized patients. *Clin Nutr.* 2003; 22: 307-12.
- Pereira M, Santos C, Fonseca J. Body Mass Index estimation on gastrostomy patients using the mid upper arm circumference. *Journal of Aging Research & Clinical Practice.* 2012; 1:252-5.
- Paccagnella A, Morello M, da Mosto MC, Baruffi C, Marcon ML, Gava A. Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. *Support Care Cancer.* 2010; 18:837-45.

27. Gupta D, Vashi PG, Lammersfeld CA, Braun DP. Role of nutritional status in predicting the length of stay in cancer: a systematic review of the epidemiological literature. *Ann Nutr Metab.* 2011; 59:96-106.
28. Xara S, Amaral TF, Parente B. Undernutrition and quality of life in non small cell lung cancer patients. *Rev Port Pneumol.* 2011; 17:153-8.
29. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Nutritional deterioration in cancer: the role of disease and diet. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2003; 15:443-50.
30. Shin JH, Song HY, Ko GY, Lim JO, Yoon HK, Sung KB. Esophagorespiratory fistula: long-term results of palliative treatment with covered expandable metallic stents in 61 patients. *Radiology.* 2004; 232:252-9.



Original/*Alimentos funcionales*

The action of avocado oil on the lipidogram of wistar rats submitted to prolonged androgenic stimulus

Renato de Souza Abboud¹, Vivian Alves Pereira¹, Carlos Alberto Soares da Costa²,
Gilson Teles Boaventura² and Mauricio Alves Chagas¹

¹Department of Morphology, Laboratory of Cellular and Extracellular Biomorphology Biomedic Institute, Federal Fluminense University. ²Laboratory of Experimental Nutrition. Department of Nutrition and Dietetics. Fluminense Federal University. Rio de Janeiro, Brazil.

Abstract

Introduction: the abuse of steroid hormones administered in chronic form may cause alterations in the lipidic profile, conveying an increase in the levels of LDL, and reduction in the levels of HDL. In average, 53.44% of the lipidic composition of the avocado core is composed of oleic acid (which is a phytosterol) and the study of the hypolipemizing effect of these substances has been performed aiming at the prevention and control of dyslipidemias.

Objective: to assess the potential hypolipemizing power of the avocado oil on the lipidogram of adult male Wistar rats submitted to prolonged androgenic hyperstimulation.

Materials and methods: twenty eight Wistar rats were divided in 4 groups of 7 animals: the control group (CG); Avocado Oil Group (AOG) fed with a staple based on Avocado Oil; Induced Group (IG); and the Induced Group fed with a staple based on Avocado Oil (AOIG). The inducing was performed through surgery to subcutaneously implant silicon pellets suffed with 1ml of testosterone propionate which were replaced at every 4 weeks.

Results: VLDL (AOIG: 28.14 ± 4.45 ; IG: 36.83 ± 5.56 mg/ml); Triglycerides (AOIG: 140.07 ± 22.66 ; IG: 187.2 ± 27 mg/ml); HDL (AOIG: 40.67 ± 1.2 ; GI: 35.09 ± 0.8 ; AOG: 32.31 ± 2.61 e CG: 32.36 ± 4.93 mg/ml) Testosterone (AOIG: 1.42 ± 0.46 ; GI: 2.14 ± 0.88 ; AOG: 2.97 ± 1.34 e CG: 1.86 ± 0.79 ng/ml).

Conclusion: avocado Oil exerted a direct regulating effect on the lipidic profile, acting efficiently on animals submitted to androgenic stimulation through a prolonged period.

(Nutr Hosp. 2015;32:696-701)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9009

Key words: *Steroid hormones. Dyslipidemia. Phytosteroids. Hypolipemizing power.*

Correspondence: Mauricio Alves Chagas.
Department of Morphology.
Laboratory of Cellular and Extracellular
Biomorphology Biomedic Institute.
Federal Fluminense University. Brasil.
E-mail: chagas.m@gmail.com

Recibido: 1-IV-2015.
1.^a Revisión: 18-V-2015.
Aceptado: 28-V-2015.

ACCIÓN DEL ACEITE DE AGUACATE SOBRE EL LIPIDOGRAMA DE RATONES WISTAR SOMETIDOS A ESTIMULACIÓN ANDRÓGENICA PROLONGADA

Resumen

Introducción: el uso abusivo de hormonas esteroides administradas crónicamente puede ocasionar cambios en el perfil lipídico, lo que lleva a un aumento de LDL y niveles reducidos de HDL. El promedio (53,44%) de la composición de lípidos de la pulpa de aguacate está compuesto por ácido oleico (que es un fitosterol), y el estudio del efecto hipolipemizante de estas sustancias se ha celebrado para la prevención y el control de la dislipemia.

Objetivo: evaluar el potencial de reducción de lípidos del aceite de aguacate en ratones Wistar machos adultos sometidos a hiperestimulación androgénica prolongada.

Material y métodos: veintiocho ratas se dividieron en 4 grupos de 7 animales: Grupo Control (GC); Grupo de Aceite de Aguacate (GOA), alimentado a base de aceite de aguacate; Grupo Inducido (GI) y el grupo alimentado con base de aceite de aguacate inducida por la dieta (GIOA). La inducción fue hecha mediante perdigones de silicona subcutáneos, implantados por cirugía, llenos de 1 ml de propionato de testosterona, que fueron cambiados cada 4 semanas.

Resultados: VLDL (GIOA: $28,14 \pm 4,45$; GI: $36,83 \pm 5,56$ mg/ml); triglicéridos (GIOA: $140,07 \pm 22,66$, GI: $187,2 \pm 27$ mg/ml); HDL (GIOA: $40,67 \pm 1,2$; GI: $35,09 \pm 0,8$; GOA: $32,31 \pm 2,61$ e GC: $32,36 \pm 4,93$ mg/ml); testosterona (GIOA: $1,42 \pm 0,46$; GI: $2,14 \pm 0,88$; GOA: $2,97 \pm 1,34$ e GC: $1,86 \pm 0,79$ ng/ml).

Conclusión: El aceite de aguacate ha tenido un efecto regulador directo sobre el perfil lipídico, actuando eficazmente en los animales sometidos a estimulación de andrógenos durante períodos prolongados.

(Nutr Hosp. 2015;32:696-701)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9009

Palabras clave: *Hormonas esteroides. Dislipidemia. Fitosteroles. Potencia hipolipemizante.*

Introduction

Within the last decades, androgenic anabolic steroids (AAS) had their deployment increasingly frequent among athletes who aim at improving their physical performance¹, or by people who seek aesthetical perfectioning^{2,3}. The chronic use of AAS may cause alterations in the lipidic profile of abusers, with an increase in the levels of low density lipoproteins (LDL) and a decrease of high density lipoproteins (HDL)⁴. The therapeutic use of AAS has been reported for at least five decades, having its indication associated to cases of hypogonadism and hormone replacement. The synthetic steroid hormones, as well as the endogenous type also have anabolic and androgenic activity⁵.

The frequent consumption of steroid hormones by high performance athletes causes alterations in the lipidic profile of these individuals, through the increase in the concentration of LDL and decrease in the concentration of HDL cholesterol, thus elevating the risk of atherosclerosis by deposition of cholesterol plates on the walls of blood vessels, associated to an increase of platelet aggregation and probable endothelial malfunction. As a consequence of dyslipidemia associated to the alteration of blood clotting and endothelial malfunction, there is an elevation of the risk of coronary spasm⁶.

The main androgenic hormone which has an anabolic role is testosterone. Such hormone is originated from cholesterol and about 95% of it is secreted by the Leydig cells, in the testicles and 5% by the adrenal cortex⁷. With aging, the level of testosterone declines gradually and its lack may cause a substantial reduction in life quality⁸. Exogenous testosterone may be administered by many pharmacologic ways, such as injections, adhesives, topical gel, pills or implants^{9,10}.

Phytosteroids are fatty acids of vegetable origin vegetal with a chemical structure which is analogous to cholesterol. Sitosterol, campesterol and stigmasterol are steroids of vegetable origin which can be found in fruit, cereal, soy, and vegetable oils. Oleic acid (omega 9), which is a sitosterol, is the main component of avocado oil. The study of these substances and their hypolipemizing effect has been performed, aiming at prevention and control of dyslipidemias¹¹. In average, 53.44% of the lipidic composition of the avocado pulp is composed of oleic acid, and may perform an important function in the treatment of dyslipidemias¹².

Considering the risks of the use of high doses of androgens by athletes who want to improve their physical performance or by people who seek aesthetical perfectioning and their possible influence in dyslipidemic processes, we intend to assess, in this work, the hypolipemizing potential of the avocado oil on adult male Wistar rats submitted to prolonged androgenic hyperstimulation

Materials and methods

Experimental Outlining

The research project was approved by the Committee of Ethics in the Use of Animals of Universidade Federal Fluminense (CEUA-UFF) under number 382. 28 young adult male Wistar rats (42-50 days) were selected from the do bioterium of the Laboratory Animal Center (NAL) of Universidade Federal Fluminense (UFF), which were placed in plastic cages, in a constant cycle of 12 hours of light and 12 hours of darkness under a temperature of $22 \pm 1^\circ\text{C}$, maintained in the experimental bioterium of the Morphology Department of the Biomedical Institute/UFF. The rats were divided in 4 groups of 7 animals: the control group (CG); Avocado Oil Group (AOG) fed with a staple based on Avocado Oil; Induced Group (IG); and the Induced Group fed with a food based on Avocado Oil (AOIG). The inducing was performed through surgery to subcutaneously implant silicon pellets (Dow Chemicals), cut in 5 cm and stuffed with 1 ml of testosterone propionate (0,1 ml de Androgenol[®]) which were replaced at every 4 weeks as previously described¹³. The surgical procedure was performed by the Morphology Department of the Biomedical Institute/UFF.

Experimental Feeding

The experimental staples prepared were isocaloric and added with vitamin and mineral compounds, according to the recommendations of the *American Institute of Nutrition (AIN-93M)*¹⁴ during the experimental period. The staple offered to the avocado oil groups had a 7% concentration of avocado oil, while the staple offered to the control group had 7% of soy oil. All animals were weighed at the beginning of the biologic essay and, from that moment on, twice a week during the whole experiment. The weighings were performed on a digital scale, Gehaka brand, with a precision of 0,05 g (Table I).

Euthanasia of animals and gathering of biologic material

At the end of the experimental period at the bioterium, the animals were euthanized. The animals were anesthetized with 75 mg/kg of cetamine + 10 mg/kg of xilazine, mixed in the same syringe, and the dose calculated was intraperitoneally administered. After realizing anesthetic condition through the absence of pedal reflex, animals were submitted to bleeding by intracardiac puncture from which 10 ml of blood were obtained. After bleeding, an additional dose of the anesthetic was administered, which led to death of the animal.

Table I
Composition of each 100 g of staples employed in the essay during the maintenance stage (protein 14% AIN-G)

<i>Nutrients</i>	<i>soy (g)</i>	<i>avocado (g)</i>
Casein1	14	14
Starch3	58,95	58,95
Refined Sugar4	10	10
Mineral Compound AIN 93M1	3,5	3,5
Vitamin Compound 1	1	1
Soy oil 5	7	
Avocado oil 7		7
Celulose6	5	5
Coline Bitartarate de 1	0,25	0,25
Cistine1	0,3	0,3
Tert-Butil hidroquinone	0,0014	0,0014
Total	100,001	100,001

The blood samples collected were deposited in essay flasks for serology with a separating gel, centrifuged at 3000 rpm for 15 minutes. The serum obtained was stored at -20°C for dosaging of hormonal and biochemical concentrations.

Hormonal dosaging

The dosaging of the serum testosterone concentration was performed by the radioimunoessay method (RIE), using a diagnostic commercial set, in solid state from Beckman Coulter (Immunotech®). The exams were performed in the hormone laboratory of the Brazilian Diagn sis and Veterinary Especialities Institute (PROVET/São Paulo, Brasil), using o WIZARD2 equipment from Perkin Elmer. All parameters of quality of the essay were performed according to instructions from the international scientific community.

Biochemical Analysis

A dosaging of the concentration of total and partial cholesterol and triglicerides was performed by means of the dry biochemical methodology (VITROS 250® Johnson e Johnson).

Statistical Analysis

The data were presented under the average and standard deviation form. So as to test the normal distribution of values, the Kolmogorov-Smirnov test was deployed. For data analysis, the ANOVA univari-

test was deployed, associated to the Tukey-Kramer multiple comparison test. The significance in all tests was established to the level of $p < 0,05$. The statistical analyses were performed by the Graph Pad Prism version 5.0, 2007 (San Diego, CA, USA) program.

Results

In our study, we found differences statistically significant in the Induced Group fed with a food based on Avocado Oil (AOIG), which had the seric level of cholesterol at 16.91% bigger than the control group(CG); the Induced Group (IG);with an increase of 14.82% in relation to the Avocado Oil Group (AOG) and 20.26% bigger than the control group (CG).

In relation to LDL, the Induced Group fed with a food based on Avocado Oil (AOIG), presented an increase of 54.25% in comparison to the the Induced Group (IG), 63% bigger than the Avocado Oil Group Avocado Oil Group (AOG) This group Avocado Oil Group (AOG) also had the LDL level 58.30% smaller than the level of the control group (CG).

AOIG presented values of VLDL 23.59% smaller than the level of the Induced Group (IG); in AOG VLDL was 23.82% bigger than the CG.

In the case of HDL, AOIG presented an increase of 11.28% in comparison to the the Induced Group (IG), 20.55% bigger than the (GOA) e 20.43% bigger than the.

The Induced Group fed with a staple based on Avocado Oil (AOIG) had the trigliceride seric level 25.17% smaller than the IG; the GI seric level was 32.75% bigger than the CG.

When the seric levels of testosterone were assessed, it was observed that the levels of AOIG were 52.18% smaller than the Avocado Oil Group (AOG).

The other groups did not present significant differences.

The numeric data are expressed in table II.

Discussion

There are controversies in studies made in relation to the alterations in the levels of total cholesterol after administration of testosterone. Injections of testosterone seem not to present any effect on this variable after 21 days, when administered to high performance athletes, but when the use surpasses 42 days, a reduction in total cholesterol may occur¹⁵.

In our study, the administration of testosterone Propionate during 90 days resulted in an increase of seric levels of total cholesterol. This fact may be confirmed, because the IG had its levels of total cholesterol bigger than the CG; There was no significant difference between the induced groups(IG and AOIG),but a beneficial effect of Avocado Oil over total cholesterol is evidenced because even after administration of testosterone propionate for 90 days, the groups fed with a

food based on Avocado Oil did not present significant differences in levels of total cholesterol, contrary to what happened with the groups fed with control food, in which there was significant increase. Similar results in an experimental study with human patients with dislipidemia¹⁶, in which there was reduction in total cholesterol of patients with dislipidemia who introduced 200 g of Avocado Oil in their diet for 30 days.

Serice levels of LDL cholesterol also increased (low density lipoprotein) also increased after 90 days of administration of testosterone, which is in accordance in studies with Rhesus monkeys¹⁷, and in humans¹⁸, but in disaccordance to¹⁹. This fact evidenced by the increase in levels of these lipoproteins in AOIG, when compared to AOG. Yet, the levels of LDL cholesterol in AOIG was bigger than in the CG, which demonstrates that Avocado Oil did not improve LDL levels in the group induced with testosterone. But in the non testosterone induced groups, Avocado Oil significantly reduced levels of LDL cholesterol, which may be because of an increase of expression of the LDL receptor in the liver provoked by the action of phytosteroids present in Avocado Oil²⁰. In a study with rabbits²¹, revealed that the watery extract from the avocado seed diminished the levels of total cholesterol, LDL e triglicerides.

The analysis of levels of VLDL cholesterol (very low density lipoprotein) showed us that the administration of testosterone propionate for 90 days increases levels of VLDL cholesterol, because in this study such levels in the IG were significantly higher than in the CG. The influence of testosterone on levels of VLDL was observed²², because after orchiectomy in young rats, reductions in the levels of testosterone, VLDL and triglicerides was noticed. Another relevant feature in our study was that Avocado Oil could improve the lipidic profile of the group which suffered induction by testosterone, diminishing levels of VLDL. The consumption of Avocado Oil seems to revert the effect of testosterone on VLDL.

Serice levels of HDL among the control group (CG); Avocado Oil Group (AOG) fed with a food based on Avocado Oil; Induced Group (IG); and the Induced

Group fed with a food based on Avocado Oil (AOIG) did not present any significant difference. The administration of testosterone for 90 days seems not to have induced any reduction in levels of HDL in IG, in accordance to studies^{9,23}. But our studies are not in accordance to studies^{19,24}, which suggest that activity by Hepatic enzyme (HL) and by Lipoprotein Lypase (LPL), which catabolize HDL have their tenham suas activities increased by testosterone. In the Induced Group fed with a food based on Avocado Oil (AOIG), there was a significant increase in levels of HDL, in relation to the other groups. improved the lipidic profile of the group which suffered testosterone induction, as it did increase the HDL in this group.

According to²⁵ during, trigliceride levels may not suffer alterations when HDL and LDL levels decrease or increase. Yet, in our study, in the assessment of trigliceride levels, the Induced Group fed with a control food presented higher levels than the control group, demonstrating that the treatment with testosterone for 90 days was enough to increase trigliceride levels. AOIG had a significant reduction in trigliceride levels, when compared to the Induced Group fed with a control food, demonstrating that Avocado Oil acted reverting the action of testosterone on triglicerides.

Enforcing the regulating effect of Avocado Oil on lipidic profiles¹⁶; suggested that a diet containing daily 200 g of Avocado consumed during 30 days in a role, followed by human patients with mixed dislipidemia was sufficient to reduce Cholesterol (9.2%) and Trigliceride (10.3%) levels, and to increase HDL (6.3%) levels. although they have different methodologies, the results from this study are in accordance to our results, in which Avocado Oil use for 90 days seems to have acted beneficially on the lipidic profile of rats submitted to prolonged androgenic stimulum, altering Cholesterol, VLDL, HDL and Trigliceride levels.

The rats which suffered hormonal induction and had lower serice testosterone levels than the ones fed with Avocado Oil and did not. The other groups did not present significant differences in testosterone levels. Avocado Oil seems to have presented an antian-drogenic effect, by reducing testosterone levels in the

Table II
Hormonal Biochemical Analysis

<i>Parâmetros</i>	<i>AOIG</i>	<i>IG</i>	<i>AOG</i>	<i>CG</i>	<i>Value P</i>
Colesterol (mg/ml)	73.42±7.97ab	76.50±3.01a	65.16±4.66bc	61.00±4.63c	0.0004
Ldl (mg/ml)	4.00±1.23a	1.83±1.25bc	1.48±0.37c	3.55±1.37ab	0.0015
Vldl (mg/ml)	28.14±4.45c	36.83±5.56ab	35.50±4.03abc	25.52±6.59c	0.0057
Hdl(mg/ml)	40.67±1.26a	35.90±0.80b	32.31±2.61bc	32.36±4.93bc	0.0001
Triglicerídes (mg/ml)	140.07±22.66c	187.20±27.3ab	160.00±27.66bc	125.88±38.24c	0.0101
Testosterone (ng/ml)	1.40±0.46c	2.14±0.88bc	2.90±1.34ab	1.86±0.79bc	0.0439

Control Group (CG); Avocado Oil Group (AOG) fed with a food based on Avocado Oil; Induced Group (IG); Induced Group fed with a staple based on Avocado Oil (AOIG). Average values within a line different letters are significantly different (one-way ANOVA, $P < 0.05$).

IG, in relation to the group fed equally but which did not suffer hormonal induction. This effect may have been potentialized by our methodology and by reasons linked to endocrine balance. In mammals, secretion of testosterone is made in a pulsing way, and is controlled by negative feedback, i.e., excess of testosterone suppresses secretion of LH and FSH, decreasing endogenous production of testosterone²⁶. In our study, administration of testosterone was by subcutaneous implant of silicon pellets containing the, with continuous and uniform hormone liberation, and replaced at every 21 days. Euthanasia and collection of samples corresponded to a day of replacement of pellets and thus exogenous testosterone was probably already in low levels, and the endogenous was already suppressed. Similar antiandrogenic effects were observed²⁷, in which rats treated with soy presented a significant reduction in testosterone and FSH levels¹³, also noted a significant decrease in seric testosterone levels in rats treated with linseed flour²⁸, related decrease in seric testosterone levels in rats treated with canola oil for 84 days.

Beta - sitosterol present in Avocado Oil is an inhibitor of the conversion of testosterone in its active metabolite, dihydrotestosterone (DHT)²⁹, as well as finasteride. The use of finasteride causes alterations in testosterone FSH and LH levels, with significant reduction of the last two³⁰, and thus similar alterations may have occurred in the animals of the induced group AIOG, in which reduction of LH and FSH levels, in synergism with exogenous administration of testosterone may have caused a decrease in seric testosterone levels at 6 the time of biologic sampling.

This work suggests that Avocado Oil exerted a direct regulating effect on the lipidic profile, efficiently acting on animals submitted to androgenic stimulation over a prolonged period.

References

- Cunha TS, Cunha NS, Moura MJCS, Marcondes FK. Esteróides anabólicos androgênicos e sua relação com a prática desportiva. *Rev Bras Cienc Farm* [online] 2004; 40(2): 165-79.
- Iriart JAB, Andrade TM. Musculação, uso de esteróides anabolizantes e percepção de risco entre jovens fisiculturistas de um bairro popular de Salvador, Bahia, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2002; 18: 1379-87.
- Evans NA. Current concepts in anabolic-androgenic steroids. *Am J Sports Med*. 2004; 23: 534-42.
- Kuipers H, Wijnen JA, Hartgens F, Willems SM. Influence of anabolic steroids on body composition, blood pressure, lipid profile and liver functions in body builders. *Int J Sports Med* 1991; 12(4): 413-18.
- Silva PRP, Danielski R, Czepielewski MA. Esteróides anabolizantes no esporte. *Rev Bras Med Esporte* 2002; 8(6): 235-243.
- Sullivan ML, Martinez MC, Gennis P, JE Gallagher. The cardiac toxicity of anabolic steroids. *Prog Cardiovasc Dis*. 1998; 41: 1-15.
- Kadi F, Bonnerud P, Eriksson A, Thornell LE. The expression of androgen receptors in human neck and limb muscles: effects of training and self-administration of androgenic-anabolic steroids. *Histochem Cell Biol*. 2000; 113: 25-29.
- Zhao C, Moon du G, Park JK. Effect of testosterone undecanoate on hematological profiles, blood lipid and viscosity and plasma testosterone level in castrated rabbits. *Can Urol Assoc J*. 2013; 7(3-4): 221-25.
- Margo K, Winn R. Testosterone treatments: why, when, and how? *Am Fam Physician*. 2006; 73(9): 1591-98.
- Hsu A, Bruno RS, Lohr CV, Taylor AW, Dashwood RH, Bray TM, Ho E. Dietary soy and tea mitigate chronic inflammation and prostate cancer via NFB pathway in the Noble rat model. *J Nutr Biochem*. 2011; 22(5): 502-10.
- Martins SLC, Silva HF, Novaes MRCG, Ito MR 2004. Efeitos terapêuticos dos fitosteróis e fotostanois na colesterolemia. *ALAN* 54: 257-63.
- Tango JS, Carvalho CRL, Soares NB. Caracterização física e química de frutos de abacate visando a seu potencial para extração de óleo. *Rev Bras Frutic*. 2004; 26(1): 17-23.
- Ribeiro ICA, Costa CAS, Pereira VA, Boaventura GT, Chagas MA. Effects of flaxseed flour on the lipid profile of rats submitted to prolonged androgen stimuli. *Nutr Hosp*. 2014; 30(4): 825-30.
- Reeves PG, Nielsen FH, Fahey Jr GCF. AIN-93 purified diet of laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc Writing Committee on the Reformulation of the AIN-76A rodents diet. *J Nutr*. 1993; 123: 1939-1951.
- Hartgens F, Rietjens G, Keizer HA, Kuipers H, Wolffenbuttel BH. Effects of androgenic-anabolic steroids on apolipoproteins and lipoprotein. *Br J Sports Med*. 2004; 38(3): 253-59.
- Ester AVH, Soralys C, Rosa L, Coromoto GIL. Efecto del consumo de aguacate (*Persea americana Mill*) sobre el perfil lipídico em adultos com dislipidemia. *An Venez Nutr*. 2009; 22(2): 84-9.
- Tyagi A, Rajalakshmi M, Jeyaraj DA, Sharma RS, Bajaj JS. Effects of long-term use of testosterone enanthate. II. Effects on lipids, high and low density lipoprotein cholesterol and liver function parameters. *Int J Androl*. 1999; 22(6): 347-355.
- Kuipers H, Wijnen JA, Hartgens F, Willems SM. Influence of anabolic steroids on body composition, blood pressure, lipid profile and liver functions in body builders. *Int J Sports Med*. 1991; 12(4): 413-418.
- Frisch F, Sumida KD. Temporal effects of testosterone propionate injections on serum lipoprotein concentrations in rats. *Med Sci Sports Exerc*. 1999; 31(5): 664-69.
- Miettinen TA, Gylling H. Regulation of cholesterol metabolism by dietary plant sterols. *Current Opinion Lipidology*. 1999; 10:9-14.
- Nwaogukpe RN, Braide W. The effect of aqueous seed extract of *Persea Americana* (avocado pear) on serum lipid and cholesterol levels in rabbits. *Afr J Ph Pharmacol Res*. 2011; 1(2): 23-29.
- Veloso DFM, Alberti LR, Figueiredo JA, Rodrigues FHOC, Petroianu A. Repercussões morfológicas, metabólicas e funcionais após orquiectomia em ratos. *Einstein*. 2009; 7(2): 131-36.
- Zgliczynski S, Ossowski M, Slowinska-Srzednicka J, Brzezinska A, Zgliczynski W, Soszynski P, Chotkowska E, Srzednicki M, Sadowski Z. Effect of testosterone replacement therapy on lipids and lipoproteins in hypogonadal and elderly men. *Atherosclerosis*. 1996; 121: 35-43.
- Tikkanen MJ, Nikkilä EA. Regulation of hepatic lipase and serum lipoproteins by sex steroids. *Am Heart J*. 1987; 113: 562-67.
- Glazer G. Atherogenic effects of anabolic steroids on serum lipid levels. *Arch Internal Med*. 1991; 151(10): 1925-33.
- Wilson JD. Androgens. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P, editors. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Singapore: McGraw-Hill Book Co.; 1996. p. 1441-57.
- Ekalo UB, Udoh PB, Ikpe E, Udensi O. Effect of soybean (*Glycine max L.*) on the hormonal milieu of male rats. *Pak J Biol Sci*. 2011; 14(14): 752-54.
- Okuyama H, Ohara N, Tatematsu K, Fuma S, Nonogaki T, Yamada K. Testosterone-lowering activity of canola and hydrogenated soybean oil in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat. *J Toxicol Sci*. 2010; 35 (5): 743-747.

29. Prager N, Bickett K, French N, Marcovici G. A randomized, doubleblind, placebo-controlled trial to determine the effectiveness of botanically derived inhibitors of 5-alpha-reductase in the treatment of androgenetic alopecia. *J Altern Complement Med.* 2002; 8(2): 143-52.
30. MC Uygur, AI Arik, U Altuğ, D. Erol: Effects of the 5 alpha-reductase inhibitor finasteride on serum levels of gonadal, adrenal, and hypophyseal hormones and its clinical significance: a prospective clinical study. *Steroids.* 1998; 63(4): 208-13.



Original/Alimentos funcionales

Chemical composition, characterization of anthocyanins and antioxidant potential of *Euterpe edulis* fruits: applicability on genetic dyslipidemia and hepatic steatosis in mice

Luciana Marques Cardoso¹, Rômulo Dias Novaes², Cynthia Aparecida de Castro³, Alexandre Azevedo Novello³, Reggiani Vilela Gonçalves⁴, Maria Esther Ricci-Silva⁵, Humberto Josué de Oliveira Ramos¹, Maria do Carmo Gouveia Peluzio³ and João Paulo Viana Leite¹

¹Department of Biochemistry and Molecular Biology, Federal University of Viçosa. ²Department of Cell, Tissue and Developmental Biology, Federal University of Alfenas. ³Department of Nutrition and Health, Federal University of Viçosa. ⁴Department of Animal Biology, Federal University of Viçosa. ⁵Department of Vegetal Biology, Federal University of Viçosa, Brazil.

Abstract

The significance of polyphenol intake for the prevention of chronic diseases is controversial.

Objective: this study investigated the chemical composition and antioxidant potential of an anthocyanin-rich extract from *Euterpe edulis* fruits (LPEF) and its effects on liver steatosis in dyslipidemic apoE^{-/-} knockout mice.

Materials and methods: mice were divided into G1 (C57BL/6) standard diet; G2 (apoE^{-/-}) standard diet, G3 (apoE^{-/-}) 2% LPEF, G4 (apoE^{-/-}) 6% LPEF, G5 (apoE^{-/-}) 10% LPEF, G6 (apoE^{-/-}) 2% α -tocopherol acetate. After 75 days of treatment, the animals were euthanized. The LPEF contained a high level of monomeric anthocyanins (301.4 mg/100g) and marked antioxidant activity.

Results: Catalase activity was reduced in G3, G4, G5 and G6 compared to G2. Superoxide dismutase was reduced only in G4. The animals in G4, G5, and G6 showed low HDL and triglycerides levels compared to G2. The proportion of lipid droplets in liver tissue was reduced in G4 and G5 compared to G2, G3, and G6.

Conclusion: The results indicated that *E. edulis* pulp is rich in anthocyanins and the LPEF dietary consumption can reduce the severity of liver steatosis in apoE^{-/-} mice, an effect that is potentially mediated by the antioxidant activity of this extract and modulation of triglyceride serum levels.

(Nutr Hosp. 2015;32:702-709)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8885

Key words: Anthocyanins. Arecaceae. *Euterpe edulis*. Functional food. Liver disease.

Correspondence: João Paulo Viana Leite.
Federal University of Viçosa.
Department of Biochemistry and Molecular Biology.
Avenida PH Rolfs, s/nº, Zip-Code: 35.570-000 Viçosa,
Minas Gerais, MG, (Brazil).
E-mail: jpvleite@ufv.br

Recibido: 23-II-2015.
1.ª Revisión: 8-IV-2015.
Aceptado: 25-V-2015.

COMPOSICIÓN QUÍMICA Y CARACTERIZACIÓN DE ANTOCIANINAS Y POTENCIAL ANTIOXIDANTE DE LA FRUTA *EUTERPE EDULIS*: APLICABILIDAD EN LA DISLIPIDEMIA GENÉTICA Y LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN RATONES

Resumen

El papel de los polifenoles en la prevención de enfermedades crónicas es controvertido.

Objetivo: este estudio investigó la composición química y el potencial antioxidante de un extracto del fruto de *Euterpe edulis* rico en antocianinas (LPEF) y sus efectos en la esteatosis hepática en ratones apoE^{-/-} knockout con dislipidemia.

Material y métodos: los ratones fueron divididos en los siguientes grupos; G1 (C57BL/6) con una dieta estándar; G2 (apoE^{-/-}) con dieta estándar; G3 G3 (apoE^{-/-}) con 2% de LPEF; G4 (apoE^{-/-}) con 6% de LPEF; G5 (apoE^{-/-}) con 10% de LPEF y G6 (apoE^{-/-}) con 2% acetato α -tocoferol (α -tocopherol acetate). Después de 75 días de tratamiento, los animales fueron eutanizados. El LPEF contenía un alto nivel de antocianinas monoméricas (301,4 mg/100 g) con notable actividad antioxidante.

Resultados: la actividad catalasa fue reducida en los grupos G3, G4, G5 y G6 comparada con G2. La superóxido dismutasa solo se redujo en el grupo G4. Los animales de G4, G5 y G6 mostraron bajos niveles de HDL triglicéridos, comparados con G2. La proporción de lípidos en el tejido hepático fue reducida en G4 y G5, comparado con G2, G3 y G6.

Conclusión: los resultados indicaron que la pulpa de *E. edulis* es rica en antocianinas, y que el consumo de LPEF en la dieta puede reducir la severidad de la esteatosis hepática en ratones apoE^{-/-}, un efecto que es potencialmente mediado por la actividad antioxidante de este extracto y la modulación en los niveles séricos de triglicéridos.

(Nutr Hosp. 2015;32:702-709)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8885

Palabras clave: Antocianinas. Arecaceae. *Euterpe edulis*. Alimentación funcional. Enfermedad hepática.

Abbreviations

apoE^{-/-}: apolipoprotein E knockout mice.
CAT: catalase.
SOD: superoxide dismutase.
DPPH: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl.
HPLC-ESI-MS: High Performance Liquid Chromatography – electrospray tandem mass spectrometry.
LDL: low-density lipoproteins.
LPEF: lyophilized pulp of *Euterpe edulis* fruits.
TMA: total monomeric anthocyanin.
VLDL: very low-density lipoproteins.

Introduction

The species *Euterpe edulis* belongs to the Arecaceae family, the same botanical genus as the Amazonian açai (*Euterpe oleracea*). *E. edulis* is found in the remnant areas of the Atlantic Forest of Brazil. *E. edulis* fruits have an intense purple color, mainly due to the presence of anthocyanins, which were described as the main phenol compound in this species¹. Although of *E. edulis* fruits are consumed by various humans groups, the phytochemical composition of these fruits is poorly understood, which is a fundamental limitation in determining its pharmacological potential to be used as a functional food.

Anthocyanins belong to the flavonoids group and have antioxidant and anti-inflammatory activity, which can reduce the installation and progression of liver diseases^{2,3}. Evidences indicate that anthocyanins attenuate oxidative stress by increasing the resistance of LDL to oxidation and reduce pro-inflammatory mediators such as cytokines, chemokines, cell adhesion molecules, and matrix metalloproteinases^{4,5}.

Clinically, dyslipidemias are identified by biochemical changes such as increased blood levels of cholesterol and its fractions^{6,7}. In the liver tissue, steatosis represents a severe pathological consequence of dyslipidemias and is often associated with irreversible metabolic and structural damage and eventually hepatocytes death⁸. Due to deficient in apoprotein receptor, apoE^{-/-} mice have elevated cholesterol levels and increased susceptibility to develop atherosclerosis and hepatic steatosis⁹. These animals have been used to investigate risk factors for lipid metabolism disorders and therapeutic potential of natural and synthetic chemicals on liver diseases¹⁰.

The significance of polyphenol dietary intake for the prevention and control of chronic diseases is highly controversial, both in humans and animals, since the consumption of these phytochemicals is generally low and their metabolism not completely understood¹¹.

Objective

To clarify its relevance, efficacy, and possible mechanism of action, this study investigated the chemical

composition and anthocyanins profile of the pulp of *E. edulis* fruits, their antioxidant potential, and the effects of the dietary consumption of this pulp on lipid metabolism and steatosis in knockout apoE^{-/-} mice.

Materials and methods

Preparation of the lyophilized pulp of E. edulis fruits (LPEF) and chemical composition

Fruits of *E. edulis* were collected in the “Zona da Mata” of Minas Gerais state, Brazil. The pulp was removed and passed through a fine-mesh screen and lyophilized, resulting in a dry extract, named LPEF. The moisture content was determined by dehydrating a 10 g sample at 105°C for 24 h and the ash content was determined after incineration in a muffle furnace at 550°C for 8 h. The extraction and quantification of total lipids was performed by a Soxhlet-type extractor after successive washes in diethyl ether. The protein amount in the LPEF was determined from the nitrogen content by the classical Kjeldahl method. Carbohydrates were quantified by subtracting the total sum of moisture, ash, lipids and proteins¹². After incineration, aliquots of the LPEF were submitted to enzymatic hydrolysis by heat-resistant α -amylase, protease and amyloglucosidase. For the determination of insoluble fibers, samples were filtered with acetone and 95% ethanol. To determine the amount of soluble fibers, the samples were filtered with 78% ethanol and 95% acetone. For the analysis of dietary fiber, the sample was re-extracted with a Soxhlet extractor¹².

Phytochemical screening and analysis of anthocyanins by HPLC–ESI/MS

The LPEF was submitted to phytochemical screening by thin-layer chromatography (TLC) under ultraviolet light at 254 and/or 365 nm¹³. The results obtained were compared with specific reference patterns for each phytochemical class analyzed. The total monomeric anthocyanin (TMA) content was determined by the pH-differential method¹². The TMA content (% w/w) was calculated as follows: $TMA = A \times MW \times DF \times 100/\epsilon$ where A is absorbance = $(A_{515} - A_{700})_{pH\ 1.0} - (A_{515} - A_{700})_{pH\ 4.5}$; where MW is the molecular weight for cyanidin 3-glucoside (449.2 g.mol⁻¹); DF is the dilution factor; and ϵ is the molar absorptivity of cyanidin 3-glucoside.

The HPLC-ESI-MS analysis was performed using a 1290 Infinity System (Agilent Technologies, Waldbronn, Germany) coupled with a UV/Vis detector and a triple quadrupole mass spectrometer with electrospray ionization (ESI), G4226A auto sampler, thermostat sampler G1330B, DAD G4212A, column oven G1316C and binary pump G4220A. The separation

was performed using a reversed phase column C18 (2.1 mm × 150 mm, 5 µm) (Acclaim 120®, Dionex, USA) and a pre-column C18 at 25°C.

A concentrated extract of anthocyanin was obtained after purification of the LPEF by solid-phase extraction. 100 mg LFPE was resuspended in 10 mL 15% methanol and loaded onto a preconditioned Oasis HLB cartridge (Waters, Milford, MA, USA). An anthocyanin fraction was eluted using 60% methanol in acidic water and analysed by HPLC-ESI/MS. The mobile phase consisted of 1% aqueous formic acid (v/v) solution (phase A) and 1% formic acid in acetonitrine solution (phase B) at a flow rate of 0.2 mL/min. The major parameters were optimised as follows: 4.0 kV capillary tension; 35 psi; spraying nitrogen gas, 13 L/min; 340°C for source temperature; 135 V tension; and 200 s dwell time. Anthocyanins were monitored at 310 and 520 nm.

DPPH free-radical scavenging activity

The antioxidant activity of LPEF was determined *in vitro* by the stable organic free radical DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) photo-colorimetric method¹⁴. DPPH reagent (Sigma-Aldrich®, USA) was resuspended with methanol (PA) to obtain a DPPH working solution at 0.06 mM or 60 µM. Solutions were prepared from LPEF in different concentrations (0.1 to 25.0 mg/mL). An aliquot of each solution (0.1 mL) was added to 3.9 mL DPPH solution (0.06 mM). The solutions were read in a spectrometer at 515 nm and DPPH radical scavenging activities were calculated: % DPPH radical scavenging = $((A_{\text{control}} - A_{\text{sample}})/A_{\text{control}}) \times 100$.

Animals and treatments

Sixteen, 14-week-old mice were investigated. The animals were kept in a controlled environment (temperature of 22 ± 2°C and 60–70% humidity) with a daily light/dark cycle of 12/12 h, receiving water and food *ad libitum*. The diets were prepared in accordance with the American Institute of Nutrition (AIN-93M)¹⁵. The experimental diets were isocaloric considering the chemical composition of the lyophilized pulp of *E. oleacea*¹⁶ (Table I). The animals were randomized into six groups with 10 animals in each: G1 (C57BL/6), standard diet; G2 (apoE^{-/-}), standard diet; G3 (apoE^{-/-}), diet with 2% LPEF; G4 (apoE^{-/-}), diet with 6% LPEF; G5 (apoE^{-/-}), diet with 10% LPEF; G6 (apoE^{-/-}), diet with 2% α-tocopherol acetate. After 75 days of treatment, the animals were euthanized (xylazine, 10 mg/kg; and ketamine, 80 mg/kg, i.p.). The research protocol was approved by the Institutional Ethics Committee (CEUA/UFV) (protocol 98/2009).

Food intake, biometric and biochemical analyses

The food intake and weight of the animals were monitored weekly. Measurements were performed in serum for total cholesterol, low-density lipoprotein (HDL), non-HDL cholesterol and triglycerides using enzymatic diagnostic kits (Bioclin, Belo Horizonte, MG, Brazil). An aliquot of liver tissue (100 mg) was homogenized in ice-cold sodium phosphate buffer (pH 7.2), and centrifuged at 6,000 g (4°C) for 10 min and the supernatant was used for analysis of antioxidant enzymes. Catalase

Table I
Chemical composition of the diets (g/1000g of chow)

Ingredients	Standart diet	LPEF 2%	LPEF 6%	LPEF 10%	α-tocopherol 2%
Starch	515.7	521.3	537.4	549.2	495.7
Dextrinised starch (15.5%)	155	155	155	155	155
Saccharose* (10%)	100	91.6	73.2	56	100
Protein* (casein) (9%)	90	88.6	85.5	82.5	90
Fiber* (cellulose) (5%)	50	41.2	21.8	4	50
Mineral Mix (3.5%)	35	35	35	35	35
Vitamin mix (1%)	10	10	10	10	10
Choline Bitartrate (0.25%)	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
L-cystine (0.18%)	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8
Soybean oil* (4%)	40	31.8	13.8	-	20
PLFE	-	21.2	64	104	-
α-tocopherol acetate	-	-	-	-	20
Energetic value (kcal/1000g)	3802.8	3802.8	3802.8	3802.8	3802.8

Based on Reeves et al.¹⁵. * Each ingredient was added in the manipulated diets considering the nutritional value of the lyophilized pulp of *E. edulis* fruits (LPEF).

(CAT) activity was evaluated according Aebi¹⁷ by measuring the rate of H₂O₂ decomposition. Superoxide dismutase SOD activity was estimated by a xanthine oxidase method based on the production of H₂O₂ and the reduction of nitroblue tetrazolium¹⁸.

Tissue processing and lipid droplet analysis

Fragments of the liver (median lobe) were collected and immersed in histological fixative (4% formaldehyde (w/v) in 0.1 M phosphate buffer, pH 7.2) for 48 h. The fragments were embedded in paraffin and sectioned at 5 μ m thickness¹⁹. Fifty histological fields from each group (objective lens $\times 40$) were randomly sampled and a total of $3.65 \times 10^4 \mu\text{m}^2$ liver area was analyzed. Computer-based image analysis was used to determine the histological area occupied by lipid droplets (mm²) in the liver tissue²⁰. Digital images were analyzed using Image Pro-Plus 4.5 software (Media Cybernetics, Silver Springs, MD, USA).

Statistical analysis

The data were expressed as the mean $\pm$ standard deviation (mean $\pm$ SD). The biochemical data were compared using One-way ANOVA followed by the Student-Newman-Keuls *post-hoc* test. The morphological data were submitted to One Way Kruskal-Wallis ANOVA on Ranks for multiple comparisons. Statistical significance was established at $p < 0.05$.

Results

The centesimal composition of the LPEF indicated 5.71g moisture, 3.74g ash, 6.98 g proteins, 41.40g

lipids, and 42.17g carbohydrates (34.90g total fibers [30.32g insoluble, and 4.58g soluble]). The LPEF showed an energy value of 569.20 kcal/100 g. The phytochemical screening revealed the presence of phenolic compounds, flavonoids and saponins. The content of total monomeric anthocyanins was 301.4mg, expressed as cyanidin 3-glucoside equivalents per 100 g dry extract. It was possible to identify six anthocyanins in LPEF. The major anthocyanins were cyanidin 3-glucoside [λ_{max} nm:520, precursor ion [M + H]⁺ (m/z): 449, Product ions [M+H]⁺ (m/z): 287] and cyanidin 3-rutinoside [λ_{max} nm:520, precursor ion [M + H]⁺ (m/z): 595, Product ions [M+H]⁺ (m/z): 287, 449]. In addition Cyanidin-3-sambubioside [λ_{max} nm:310, precursor ion [M + H]⁺ (m/z): 581, Product ions [M+H]⁺ (m/z): 287], Peonidin-3-rutinoside [λ_{max} nm:520, precursor ion [M + H]⁺ (m/z): 609, Product ions [M+H]⁺ (m/z): 301,463], Pelargonidin-3- glucoside [λ_{max} nm:520, precursor ion [M + H]⁺ (m/z): 433, Product ions [M+H]⁺ (m/z): 271], Delphinidin-3-glucoside [λ_{max} nm:520, precursor ion [M + H]⁺ (m/z): 465, Product ions [M+H]⁺ (m/z): 303]. The LPEF presented high antioxidant potential *in vitro*. The LPEF concentration required to scavenge 50% of DPPH radical (EC₅₀) was 81.70 ppm. The EC₅₀ was 6.8g lyophilised/g of DPPH from the standard curve of serial dilutions of the DPPH reagent versus absorbance (data not shown).

The mean and weekly dietary intake was similar in all groups, except in G1, which showed a lower feed consumption (Fig. 1). The mean diary anthocyanin intake per animal in G3, G4, and G5 was 0.45 mg; 1.40 mg; and 2.29 mg, respectively. These values represented a diary consumption of 18.5 mg; 59.27 mg, and 107.46 mg/kg body weight, respectively. In G6, the mean diary α -tocopherol intake was 3.77 mg per animal, corresponding to 75.4 mg/kg. The initial body weight was significantly reduced in G5 compared to in G2, G3, G4, and G6. A higher weight gain was obser-

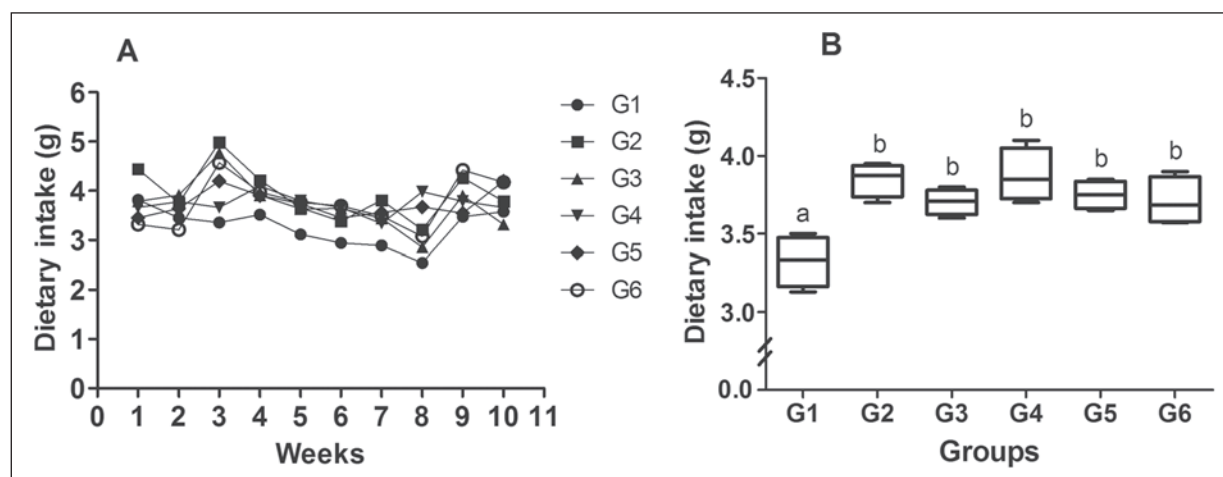


Fig. 1. Evolution of dietary consumption in Apolipoprotein E knockout mice (*apoE*^{-/-}). (A) Weekly dietary consumption, (B) mean dietary consumption. G1 (C57BL/6): standard diet, G2 (*apoE*^{-/-}): standard diet, G3 (*apoE*^{-/-}): diet with 2% LPEF, G4 (*apoE*^{-/-}): diet with 6% LPEF, G5 (*apoE*^{-/-}): diet with 10% LPEF, G6 (*apoE*^{-/-}): diet with 2% α -tocopherol acetate. a,b,c Different letters in columns denotes statistic difference between the groups, $p < 0.05$.

Table II
Effect of *E. edulis* lyophilized pulp (LPEF) dietary consumption on serum lipids in Apolipoprotein E knockout mice (apoE^{-/-})

Groups	Total cholesterol (mg/dL)	HDL (mg/dL)	Non-HDL (mg/dL)	Triglycerides (mg/dL)
G1	118.2 ± 13.2 ^a	68.9 ± 6.79 ^a	49.3 ± 5.7 ^a	98.0 ± 28.5 ^a
G2	457.6 ± 84.2 ^b	32.6 ± 5.4 ^b	425.0 ± 49.3 ^b	97.2 ± 20.8 ^{a,b}
G3	427.5 ± 42.9 ^b	29.3 ± 3.3 ^{b,c}	398.8 ± 33.1 ^b	55.2 ± 22.3 ^{b,c}
G4	399.5 ± 66.2 ^b	25.3 ± 4.2 ^{c,d}	374.2 ± 30.6 ^{b,c}	52.3 ± 12.4 ^c
G5	364.4 ± 54.3 ^b	16.4 ± 5.1 ^e	348.0 ± 24.9 ^c	41.2 ± 17.1 ^c
G6	406.2 ± 102.8 ^b	19.6 ± 6.8 ^{d,e}	386.6 ± 61.2 ^b	92.8 ± 35.1 ^{a,b}

HDL, High-density lipoprotein. G1 (C57BL/6): standard diet, G2 (apoE^{-/-}): standard diet, G3 (apoE^{-/-}): diet with 2% LPEF, G4 (apoE^{-/-}): diet with 6% LPEF, G5 (apoE^{-/-}): diet with 10% LPEF, G6 (apoE^{-/-}): diet with 2% α -tocopherol acetate. ^{a,b,c,d,e} Different letters in columns denotes statistic difference between the groups, $p < 0.05$.

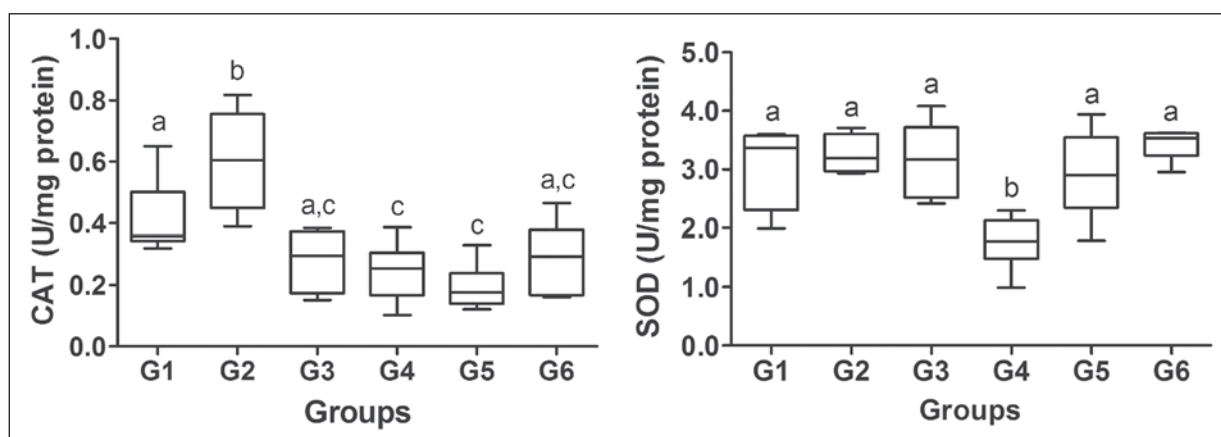


Fig. 2. Effect of *E. edulis* dried pulp (LPEF) dietary consumption on antioxidant enzymes in liver tissue from Apolipoprotein E knockout mice (apoE^{-/-}). CAT, catalase; SOD, superoxide dismutase. G1 (C57BL/6): standard diet, G2 (apoE^{-/-}): standard diet, G3 (apoE^{-/-}): diet with 2% LPEF, G4 (apoE^{-/-}): diet with 6% LPEF, G5 (apoE^{-/-}): diet with 10% LPEF, G6 (apoE^{-/-}): diet with 2% α -tocopherol acetate. ^{a,b,c} Different letters in columns denotes statistic difference between the groups, $p < 0.05$.

ved in G5 and G3. The other groups showed a weight loss during the experimental period.

Total cholesterol and Non-HDL cholesterol levels were reduced and HDL cholesterol was higher in G1 compared to the other groups. Non-HDL cholesterol was reduced in G5 compared to G2, G3 and G6. The animals in G4, G5 and G6 showed a low HDL level compared to G2. This parameter was lower in G5 compared to the other groups, but similar to G6. Triglyceride levels were lower in G3, G4, and G5 compared to G1. The same characteristic was observed in G4 and G5 compared to G2 (Table II). The activity of CAT was higher in G2 compared to the other groups. CAT activity in G4 and G5 was similar to G3 and G6 but was higher in G1. The activity of SOD was reduced in G4 compared to the other groups (Fig. 2).

The microscopic structure of the liver tissue with macrovesicle steatosis and the computational analytical method for lipid droplet quantification. Lipid droplet accumulation was lower in G1 compared to the other groups. This reduction was also observed in G4 and G5 compared to G2, G3, and G6 (Fig. 3).

Discussion

The LPEF showed carbohydrate and protein levels close to those of *E. oleraceae* (açaí), which contained 44.20g and 8.13g/100g lyophilized pulp, respectively¹⁶. The energy value of LPEF and lipid levels were similar to those described for *E. oleraceae*, which were 489.39kcal and 40.75g²¹; or 533.90kcal and 32.50g¹⁶, respectively. The LPEF contained high anthocyanin levels (301.4 mg/100g) and a marked antioxidant potential *in vitro*. The total anthocyanin content in LPEF was comparable to that obtained by Brito et al.²² and Schauss et al.¹⁶, who identified 290mg/100g and 319mg/100g lyophilized pulp of *E. oleraceae*, respectively. Borges et al.²³ found a wide variation in the anthocyanin content in *E. edulis* fruits collected in different geographic regions, ranging from 14.84 to 409.85mg/100g fresh matter. Cyanidin-3-rutinoside was the major anthocyanin in LPEF, followed by cyanidin 3-glucoside. The mean consumption of anthocyanins was variable in the groups that received LPEF, but was higher compared to the human dietary

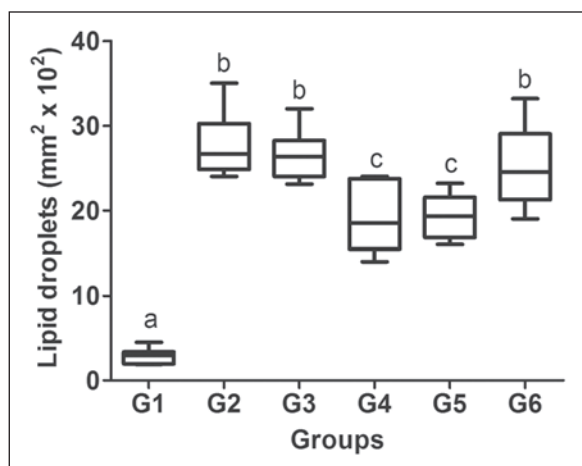


Fig. 3. Effect of *E. edulis* dried pulp (LPEF) dietary consumption on lipid droplets in liver tissue from Apolipoprotein E knockout mice (*apoE*^{-/-}). G1 (C57BL/6): standard diet, G2 (*apoE*^{-/-}): standard diet, G3 (*apoE*^{-/-}): diet with 2% LPEF, G4 (*apoE*^{-/-}): diet with 6% LPEF, G5 (*apoE*^{-/-}): diet with 10% LPEF, G6 (*apoE*^{-/-}): diet with 2% α-tocopherol acetate. a,b,c Different letters in columns denotes statistic difference between the groups, *p* < 0.05.

intake (12.5 mg/day) based on other anthocyanin sources²⁴. Hertog et al.²⁵ evaluated the mean daily intake of flavonoids, which was 0.33 mg/kg for a subject with 75 kg. Even with this low level of intake, the authors identified an inverse relationship between flavonoid ingestion and mortality from heart disease in humans. Flavonoids were considered initially to be substances without any benefit for humans. Later, it has been reported that they exert multiple biological effects due to their antioxidant, anti-inflammatory and free radical-scavenging abilities^{26, 27}.

In the present study, *apoE*^{-/-} mice showed high total and non-HDL cholesterol serum levels, which represent a typical metabolic response of these dyslipidemic animals²⁸. Although the LPEF dietary consumption showed no beneficial effects on serum cholesterol, there was a remarkable effect on triglycerides, which were reduced by more than half in G5 compared to *apoE*^{-/-} animals receiving the standard diet. It is possible that the duration of the experimental protocol might not have been sufficient to reduce cholesterol levels in *apoE*^{-/-} mice. However, studies evaluating the effect of foods and plant extracts rich in polyphenols in these animals produced controversial results on lipid control. Xie et al.²⁹ showed no anti-hypercholesterolemic effect of 5% freeze-dried açai juice (*E. oleracea*) administered for 20 weeks in *apoE*^{-/-} mice. This finding was corroborated by Miyazaki et al.⁹, who investigated the consumption of purple sweet potato rich in anthocyanins in the *apoE*^{-/-} model. However, Xia et al.⁶ evaluated dietary supplementation with 300 mg/kg/day lyophilized ethanol extract from black rice rich in anthocyanins, which was effective in reducing HDL and triglyceride serum levels in *apoE*^{-/-} mice. Similar results were observed by Peluzio et al.²⁸, who repor-

ted a reduction in plasma cholesterol in *apoE*^{-/-} mice treated with *Vitis vinifera* extracts for 11 weeks. These results indicated the polyphenols cause differential biological effects, which are potentially related to the specific profile of these phytochemicals present in different plant extracts.

Similar to the results observed in G6 mice, Peluzio et al.²⁸ and Koga et al.³⁰ also found no reduction in cholesterol levels in *apoE*^{-/-} and LDL^{-/-}-deficient mice and rabbits, respectively, treated with different doses of α-tocopherol. Although α-tocopherol acetate possesses recognized antioxidant activity, current evidence indicates a limited effect on cholesterol control, especially in dyslipidemic syndromes with genetic etiology³¹. It has been described that the main applicability of α-tocopherol in dyslipidemias is associated with its ability to minimize LDL oxidation and the subsequent metabolic and cardiovascular pathological events associated with this process, such as induction of oxidative stress, inflammation and atherogenesis¹.

The activity of CAT was higher in *apoE*^{-/-} mice compared with wild type animals. This response is consistent with the pro-inflammatory and pro-oxidant status typically observed in dyslipidemias⁹. With a regular intake of antioxidants in the diet, a reduction in oxidative stress can occur without the need to increase the activity of antioxidant endogenous enzymes. In fact, animals treated with LPEF or α-tocopherol showed a marked reduction in CAT activity compared to non-treated *apoE*^{-/-} animals. The SOD content was also lower in G4 mice compared to those in the other groups. These findings indicate that the intrinsic *in vitro* antioxidant activity of LPEF is reproduced *in vivo*. As this result was not influenced by the LPEF concentration, it is possible that even a low intake of this extract might offer benefits to the body as a functional antioxidant food. A similar effect was described by de Souza et al.³², who observed a reduced concentration of SOD and glutathione peroxidase in serum of hypercholesterolemic mice that were fed with a diet supplemented with açai pulp (*E. oleracea*) rich in anthocyanins. However, the consumption of phenolic compounds cannot always influence the activity of antioxidant enzymes¹⁰. Thus, these contradictory results indicate that endogenous antioxidant activity is influenced by multiple factors, such as the etiology of oxidative stress, the animal model used and the type and source of the dietary antioxidant investigated.

There is evidence demonstrating the antioxidant effect of the anthocyanins identified in the present study³³. Tsuda et al.³³, reported that the administration of cyanidin-3-O-glucoside was effective in suppressing the activity of antioxidant enzymes in rats. The authors found that this anthocyanin has a high intestinal absorption and tissue distribution, where its metabolites react with reactive oxygen species and attenuate hepatic tissue damage. Furthermore, it was demonstrated that cyanidin-3-O-glucoside and cyanidin-3-O-rutinoside, found in eleven commercial

E. oleracea pulps, showed high antioxidant activity against peroxy, hydroxyl and peroxynitrite radicals³³. Other anthocyanins (cyanidin-3-sambunoside, delphinidin-3-glucoside, peonidin-3-rutinoside, pelargonidin-3-glicoside and delphinidin-3-glucoside) identified in LPEF, as reported in this study, also play a role as antioxidant agents.

A remarkable effect of the LPEF was the marked reduction in lipid droplets deposition in the liver tissue in dose-dependent response. Hepatic steatosis is characterized by the intense deposition of triglycerides in hepatocytes, a typical condition observed in apoE^{-/-} mice²⁸. A direct correlation has been shown between fatty acids and triglyceride serum levels with hepatic steatosis^{34,35}. It is possible that the attenuation of hepatic steatosis in apoE^{-/-} animals might be due to a reduction in circulating triglyceride levels induced by LPEF. This disease has aroused increasing scientific interest in view of its frequent association with cardiovascular risk factors^{5,34}. In hepatic steatosis, the secretion of pro-inflammatory cytokines by hepatocytes, kupffer and ito cells, induces a state of liver inflammation, in which the release of systemic pro-thrombotic factors involved in the progression of atherosclerosis occurs as well as rupture of the atherosclerotic plaques, which increases the morbidity and mortality of cardiovascular diseases^{5,34}.

Conclusion

Taken together, the results indicated that dietary consumption of *E. edulis* pulp can reduce liver steatosis in apoE^{-/-} mice, an effect potentially mediated by the antioxidant activity and negative modulation of triglyceride serum levels. However, before the applicability of *E. edulis* pulp as a functional food can be determined, further research is needed to elucidate the mechanism by which LPEF anthocyanins act to selectively modulate lipid metabolism, and to determine the optimal level of consumption of this pulp that promotes satisfactory effects without causing damage to the organism, especially considering its high lipid content.

Acknowledgments

The authors would like to acknowledge the “Núcleo de Análise de Biomoléculas” of the Federal University of Viçosa by assistance in HPLC and mass spectrometry (LC-ESI-QqQ).

Conflict of interest

The authors have declared no conflicts of interest.

References

1. Inácio MRC, de Lima KMG, Lopes VG, Pessoa JDC, Teixeira GHA. Total anthocyanin content determination in intact açai (*Euterpe oleracea* Mart.) and palmitero-juçara (*Euterpe edulis* Mart.) fruit using near infrared spectroscopy (NIR) and multivariate calibration. *Food Chem* 2013; 136: 1160-1164.
2. Xia X, Ling W, Ma J, Xia M, Hou M, Wang Q, Zhu H, Tang Z. An anthocyanin-rich extract from black rice enhances atherosclerotic plaque stabilization in Apolipoprotein E-deficient mice. *J Nutr* 2006; 136: 2220-2225.
3. Mauray A, Felgines C, Morand C, Mazur A, Scalbert A, Milenkovic D. Nutrigenomic analysis of the protective effects of bilberry anthocyanin-rich extract in apo E-deficient mice. *Genes Nutr* 2010; 5: 343-353.
4. Karlén A, Retterstol L, Laake P, Paur I, Kjolsrud-Bohn S, Sandvik L, Blomhoff R. Anthocyanins inhibit nuclear factor-kappaB activation in monocytes and reduce plasma concentrations of pro-inflammatory mediators in healthy adults. *J Nutr* 2007; 137: 1951-1954.
5. Miyazaki K, Makino K, Iwadata E, Deguchi Y, Ishikawa F. Anthocyanins from purple sweet potato ipomoea batatas cultivar ayamurasaki suppress the development of atherosclerotic lesions and both enhancements of oxidative stress and soluble vascular cell adhesion molecule-1 in Apolipoprotein E-deficient mice. *J Agric Food Chem* 2008; 56: 11485-11492.
6. Parthasarathy S, Raghavamenon A, Garelnabi MO, Santanam N. Oxidized low-density lipoprotein. *Methods Mol Biol* 2010; 610: 403-417.
7. Boullart ACI, de Graaf J, Stalenoef AF. Serum triglycerides and risk of cardiovascular disease. *Biochim Biophys Acta* 2012; 1821: 867-875.
8. Guo H, Xia M, Zou T, Ling W, Zhong R, Zhang W. Cyanidin 3-glucoside attenuates obesity-associated insulin resistance and hepatic steatosis in high-fat diet-fed and db/db mice via the transcription factor FoxO1. *J Nutr Biochem* 2012; 23: 349-360.
9. Kostogrys RB, Franczyk-Żarów M, Maślak E, Gajda M, Mateuszuk L, Jackson CL, Chłopicki S. Low carbohydrate, high protein diet promotes atherosclerosis in apolipoprotein E/low-density lipoprotein receptor double knockout mice (apoE/LDLR^{-/-}). *Atherosclerosis* 2012; 223: 327-331.
10. den Boer M, Voshol PJ, Kuipers F, Havekes LM, Romijn JA. Hepatic steatosis: a mediator of the metabolic syndrome. Lessons from animal models. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24: 644-649.
11. Martin KR, Appel CL. Polyphenols as dietary supplements: A double-edged sword. *Nutr Diet Suppl* 2010; 2: 1-12.
12. AOAC. Official methods of analysis of the Association of Official Analytical Chemists. Arlington: Ed. Patrícia Cuniff, 2006.
13. Wagner H, Bladt S. Plant drug analysis: a thin layer chromatography atlas. 2nd ed. Berlin: Springer; 1996; 384p.
14. Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Food Sci Technol* 1995; 28: 25-30.
15. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 1993; 123: 1939-1951.
16. Schauss AG, Wu X, Prior RL, Ou B, Patel D, Huang D, Kabaick JP. Phytochemical and nutrient composition of the freeze-dried Amazonian palm berry, *Euterpe oleraceae* Mart. (Açaí). *J Agric Food Chem* 2006; 54:8598-603.
17. Aebi H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol* 1984; 105: 121-126.
18. Dieterich S, Bielick U, Beulich K, Hasenfuss G, Prestle J. Gene expression of antioxidative enzymes in the human heart: increased expression of catalase in the end-stage failing heart. *Circulation* 2000; 101: 33-39.
19. Novaes RD, Gonçalves RV, Marques DC, Cupertino MC, Peluzio MCG, Leite JPV, Maldonado IRSC. Effect of bark extract of *Bathysa cuspidata* on hepatic oxidative damage and blood glucose kinetics in rats exposed to paraquat. *Toxicol Pathol* 2012; 40: 62-70.

20. Catta-Preta M, Mendonca LS, Fraulob-Aquino J, Aguila MB, Mandarim-de-Lacerda CA. A critical analysis of three quantitative methods of assessment of hepatic steatosis in liver biopsies. *Virchows Arch* 2011; 459: 477-785.
21. Menezes EMS, Torres AT, Srur AUS. Valor nutricional da polpa de açaí (*Euterpe oleracea* Mart) liofilizada. *Acta Amaz* 2008; 38: 311-316.
22. Brito ES, Araújo MCP, Alves RE, Carkeet C, Clevidence BA, Novotny JA. Anthocyanins present in selected tropical fruits: Acerola, Jambolão, Jussara, and Guajiru. *J Agric Food Chem* 2007; 55: 9389-9394.
23. Borges GSC, Vieira FGK, Copeti C, Gonazga LV, Zambiasi RC, Filho JM, Fett R. Chemical characterization, bioactive compounds, and antioxidant capacity of jussara (*Euterpe edulis*) fruit from the Atlantic Forest in southern Brazil. *Food Res Int* 2011; 44: 2128-2133.
24. Wu X, Beecher GR, Holden JM, Haytowitz DB, Gebhardt SE, Prior RL. Concentrations of anthocyanins in common foods in the United States and estimation of normal consumption. *J Agric Food Chem* 2006; 54: 4069-4075.
25. Hertog MGL, Feskens EJM, Kromhout D, Hollman PCH, Katan MB. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet* 1993; 342: 1007-1011.
26. Gonzalez-Gallego J, Sanchez-Campos S, Tunon MJ. Anti-inflammatory properties of dietary flavonoids. *Nutr Hosp* 2007; 22: 287-293.
27. Martinez-Florez S, Gonzalez-Gallego J, Culebras JM, Tunon MJ. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutr Hosp* 2002; 17: 271-278.
28. Peluzio MCG, Teixeira TFS, Oliveira VP, Sabarense CM, Dias CMGC, Abranches MV, Maldonado IRSC. Grape extract and α -tocopherol effect in cardiovascular disease model of apo E^{-/-} mice. *Acta Cir Bras* 2011; 26: 253-259.
29. Xie C, Kanga J, Burrisa R, Ferguson ME, Schauss AG, Nagarajana S, Wua X. Açai juice attenuates atherosclerosis in ApoE deficient mice through antioxidant and anti-inflammatory activities. *Atherosclerosis* 2011; 216:327-33.
30. Koga T, Kwan P, Zubick L, Ameho C, Smith D, Meydani M. Vitamin E supplementation suppress macrophage accumulation an endothelial cell expression of adhesion molecules in aorta of hypercholesterolemic rabbits. *Atherosclerosis* 2004; 176: 265-272.
31. Simons LA, von Königsmark M, Simons J, Stocker R, Celermajor DS. Vitamin E ingestion does not improve arterial endothelial dysfunction in older adults. *Atherosclerosis* 1999; 143: 193-199.
32. de Souza MO, Silva M, Silva ME, Oliveira Rde P, Pedrosa ML. Diet supplementation with acai (*Euterpe oleracea* Mart.) pulp improves biomarkers of oxidative stress and the serum lipid profile in rats. *Nutrition* 2010; 26: 804-810.
33. Tsuda T, Horio F, Kitoh J, Osawa T. Protective effects of dietary cyanidin 3-O- β -D-Glucoside on liver ischemia-reperfusion injury in rats. *Arch. Biochem. Biophys* 1999; 368: 361-366.
34. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Int Med* 2005; 143: 722-728.
35. Loureiro C, Martínez-Aguayo A, Campino C, Carvajal C, Fardella C, García H. Esteatosis Hepática: Preludio de diabetes tipo 2 en población pediátrica? *Nutr Hosp.* 2014; 29: 350-358.



Original/*Alimentos funcionales*

Impact of improved fat-meat products consumption on anthropometric markers and nutrient intakes of male volunteers at increased cardiovascular risk

Paloma Celada¹, Gonzalo Delgado-Pando², Begoña Olmedilla-Alonso², Francisco Jiménez-Colmenero², Mar Ruperto¹ and Francisco J. Sánchez-Muniz¹

¹Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición). Facultad de Farmacia. Universidad Complutense, Madrid. ²Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos y Nutrición (ICTAN), CSIC. 28040-Madrid, (Spain).

Abstract

Introduction: meat products have been recognized to be adequate matrix for incorporating functional ingredients. The impact of meat products formulated by replacing animal fat with a combination of olive, linseed and fish oils on energy and nutrient intakes and anthropometric measurements were tested in a non-randomized-controlled-sequential study.

Methods: eighteen male volunteers at high-CVD risk consumed weekly 200 g frankfurters and 250 g pâtés during three 4-wk periods (reduced fat (RF); n3-enriched-RF (n-3RF), and normal fat (NF)), separated by 4-wk washout. Energy and nutrient intakes, healthy eating index (HEI), and anthropometric changes were evaluated.

Results: body fat mass rate-of-change and the waist/hip ratio significantly differs ($p=0.018$ and $p=0.031$, respectively) between periods, decreasing body fat mass, waist circumference and waist/hip ratio in RF period and increasing body fat mass in NF one (all $p=0.05$). Significant inverse correlations were observed between rate-of-change of BMI and ideal body weight with dietary carbohydrate/SFA ratio in n-3RF period ($p=0.003$ and $p=0.006$, respectively). Initial diets presented low HEIs (means <60). Carbohydrate, fat and protein energy contribution was 40%, 41%, and 16%, respectively. More than 33% of volunteers did not initially cover 70% of several minerals and vitamins RDAs. Product consumption improved dietary Zn, Ca, retinol equivalent, folate and vitamin B₁₂ contents in all periods, and ameliorated n-3 PUFA contents and n-6/n-3 PUFA ratio over the n-3RF period.

IMPACTO DEL CONSUMO DE PRODUCTOS CÁRNICOS CON CALIDAD GRASA MEJORADA SOBRE MARCADORES ANTROPOMÉTRICOS E INGESTA DE NUTRIENTES EN VOLUNTARIOS CON RIESGO CARDIOVASCULAR ELEVADO

Resumen

Introducción: la carne es una matriz adecuada para la inclusión de ingredientes funcionales. En un estudio no secuencial controlado y aleatorio se evaluó el impacto del consumo de productos cárnicos, en los que se sustituyó la grasa animal por una combinación de aceite de oliva, de linaza y de pescado, sobre la ingesta de energía y nutrientes y sobre los marcadores antropométricos.

Métodos: dieciocho voluntarios con elevado riesgo cardiovascular consumieron semanalmente 200 g de salchichas tipo frankfurt y 250 g de paté durante tres períodos sucesivos de 4 semanas (bajo en grasa (RF); enriquecidos en n-3 (n-3RF), y grasa normal (NF)), separados por un lavado de 4 semanas. Se evaluó la ingesta de nutrientes y energía, el índice de alimentación saludable (HEI) y los cambios antropométricos.

Resultados: hubo diferencias significativas entre períodos para las tasas de cambio de la grasa corporal y de la relación cintura/cadera ($p=0,018$ y $p=0,031$, respectivamente), disminuyendo la masa grasa, el perímetro de la cintura y la relación cintura/cadera en el periodo RF, e incrementándose la grasa corporal en el periodo NF (todos $p=0,05$). En el período n-3RF las tasas de cambio de IMC y del peso ideal correlacionaron inversa y significativamente ($p=0.003$ y $p=0.006$, respectivamente) con el cociente hidratos de carbono/AGS. El HEI inicial de las dietas fue muy bajo (valor medio <60). La contribución energética de carbohidratos, grasa y proteínas fue 40%, 41% y 16%, respectivamente. Más del 33% de los voluntarios no cubrían al inicio el 70% de las RDA para minerales y vitaminas. La intervención mejoró en todos los períodos la ingesta de Zn, Ca, equivalentes de retinol, folatos y vitamina B₁₂. En el período n-3RF incrementó los AGPn-3 y redujo el cociente n-6/n-3.

Correspondence: Francisco José Sánchez-Muniz.
Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición).
Facultad de Farmacia. Universidad Complutense.
28040-Madrid, Spain.
E-mail: frasan@ucm.es

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

Conclusion: improved-fat meat products appear as functional foods for overweight/obese since their consumption improved selected body-fat markers, without affecting HEI, macronutrient and energy but their n-3 PUFA and n6/n3 ratio intakes.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:710-721)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9231

Key words: *Dietary assessment. Pâtés. Frankfurters. n-3PUFA. Reduced-fat. Functional foods. Omega-3-enriched meat.*

Abbreviations

CVD: Cardiovascular diseases.
MUFA: Monounsaturated fatty acids.
NF: Normal-fat.
n-3RF: n-3PUFA-reduced fat.
PUFA: Polyunsaturated fatty acids.
RDA: Recommended dietary allowances.
RF: Reduced-fat.
SFA: Saturated fatty acids.
%En: Contribution to the total energy.

Introduction

Meat is recognized as a central food for human beings as it is a major source of high biological value proteins, minerals and vitamins, contributing in some countries to 20 to 50% of energy and several nutrient intakes¹. Meat and meat derivatives are widely consumed in Spain². However, the image of this food-group has deteriorated considerably due to meat and processed foods consumption has been associated with increased risk of cardiovascular disease (CVD) and other degenerative diseases^{3,4}. Moreover, excessive meat intake is considered an indicator of unhealthy diets². Nonetheless, moderate amounts of lean red meat provide a wide range of important nutrients without substantially increasing intakes of energy and saturated fatty acids (SFA)⁵.

Functional foods, including meat-products⁶, are foods with demonstrated beneficial effects on one or more target functions in the body beyond adequate nutritional effects, in a way that is conducive to either an improved state of health and well-being and/or reduction of risk of disease⁷. Functional foods must be demonstrably effective in amounts that can normally be expected to be consumed as part of a normal food pattern⁷.

SFA replacement by polyunsaturated or monounsaturated fatty acids (PUFA or MUFA, respectively) seems to reduce the CVD risk, with stronger evidence for PUFA⁸⁻¹⁰. Several strategies (e.g. using olive oil or n-3-rich oil/fat to partially replace SFA) can be used for their healthy properties^{11,12}. In fact, the consump-

Conclusión: los productos cárnicos con menos grasa o enriquecidos en AGP n-3 son alimentos funcionales para personas con sobrepeso/obesidad, ya que su consumo mejora los marcadores de grasa corporal, los niveles de AGP n-3 y el cociente n-6/n-3 sin afectar al HEI ni a la ingesta de energía y macronutrientes.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:710-721)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9231

Palabras clave: *Evaluación nutricional. Patés. Salchichas frankfurt. AGPn-3. Productos cárnicos enriquecidos en omega-3. Productos cárnicos reducidos en grasa. Alimentos funcionales.*

tion of n-3PUFA- or fat impoverished-meat products induced beneficial effects on the lipoprotein profiles of volunteers at increased CVD risk¹¹.

Dietary PUFA vs. SFA have been found to modify the lipogenesis and lipolysis in the adipose tissue¹³ with modest effect of fish oil vs. sunflower oil on body fat but not on body weight¹⁴. In addition, the carbohydrate/SFA ratio has been related with insulin resistance^{15,16}. However, a study of diet characteristics during dietary interventions with functional foods is essential since positive or negative interactions would affect results.

This paper hypothesized that the inclusion in the habitual diet of modified fat-frankfurters or pâtés improves some anthropometric measurements but did not significantly modify food consumption and dietary patterns. This paper, therefore, aimed to study in volunteers at increased CVD risk who participated in a placebo-controlled study with improved-fat meat products a) the basal diet characteristics; b) the impact of dietary modifications induced by consumption of three meat-derivatives in which animal fat was replaced by a combination of olive, linseed and fish oils, on the macro- and micronutrient intakes; c) to analyse effects on body weight, BMI, body fat, and conicity index; and d) to find out relationships between changes in anthropometric measurements with those in dietary intakes.

Methods and materials

Subjects

Twenty-two volunteers, 18 men and 4 women, were enrolled and completed the study. Participants were selected from 48 subjects who were interested and contacted through advertisements in different universities, research centres and notice boards. Study design and enrolment inclusion and exclusion criteria have been published in detail elsewhere.¹¹ In short, the selected subjects fulfilled the inclusion criteria: total cholesterol levels > 200 mg/dl, LDL cholesterol levels > 110 mg/dl, overweight (BMI > 25 and < 34.9 kg/m²) and willingness to consume 200 g of frankfurters and 250 g of pâté per week. The exclusion criteria were: use of

drugs or plant sterol-enriched beverages/foods to control cholesterol levels, hypertension or obesity; regular consumption of n-3-enriched food-products; and intolerance or food allergy to any of the components of the meat-products. They were also instructed to maintain a mixed diet (no avoidance of any food-groups) and to replace the helpings of meat and meat-products of their habitual diet with helpings of the meat-products provided. Moreover, as all selected participants were sedentary, they were also instructed to maintain the physical activity patterns to avoid possible results biases. The study was approved by the Ethical Committee for Clinical Investigation of the Hospital Universitario Puerta de Hierro-Madajahonda (Spain) (Acta n° 261, dated 20/12/2010) and the Bioethical Committee of the Spanish National Research Council. All subjects gave their written informed consent after receiving verbal and written information about the study.

However, anthropometric markers (e.g. hip and waist circumferences and conicity index) differ between men and women¹⁷ and several clinical and intervention studies have confirmed differences in response to diet on the body weight and/or fat percentage between males and females¹⁸. Thus, present paper was performed only in the 18 men. To confirm such previous facts in our study, rate of change of two selected anthropometric parameters % body fat and BMI- in men and women were compared. Both gender showed differences in response to diet (Supplementary figures 1 and 2).

Meat products

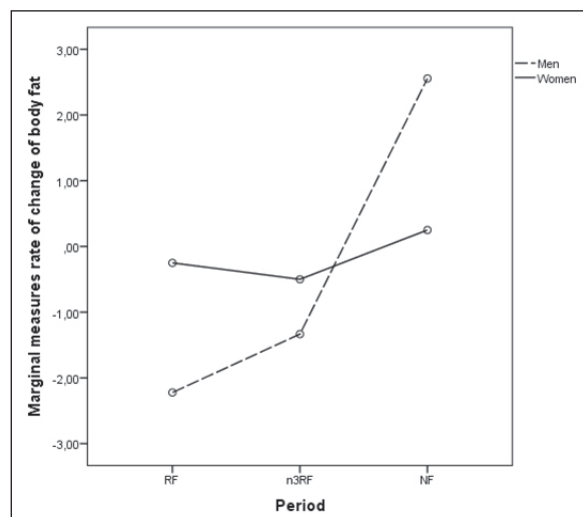
Frankfurters and pâtés were developed at the Institute of Food Science, Technology and Nutrition (IC-

TAN, CSIC, Madrid, Spain). Three different batches were produced: a) reduced-fat-products (RF) (15% fat); b) reduced-fat (15% fat) n-3-enriched-meat-products (n-3RF) where the animal fat source (pork backfat) was replaced by a combination of olive, linseed and fish oils; and c) normal-fat control-products (NF) (18% fat for frankfurters, 30% fat for pâtés). This oil combination was used as an ingredient in an oil-in-water emulsion, with olive, linseed and fish oil proportions of 44.39%, 37.87% and 17.74%, respectively. RF frankfurters and pâtés were reformulated by reducing their fat content, and n-3RF products by reducing the fat content and replacing the pork backfat with the oil combination mentioned above, yielding meat products with an improved lipid profile^{19,20}. The NF products were similar (in fat content to those usually found in the market. Additionally, the technological viability of these products has been established^{19,20}. In the present study, some slight composition modifications have been introduced in the frankfurter development in order to achieve the established fat levels.

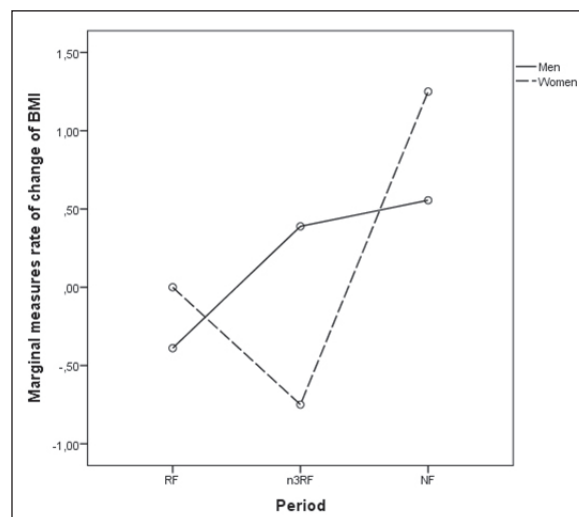
Containers of 250 g of pâté and 200 g of vacuum packed frankfurters were prepared. At the beginning of every intervention period, the meat products were delivered under refrigeration and stored at 4°C until consumption. Frankfurters and pâtés were ready for consumption. Once open, the containers should be consumed during a week period.

Intervention study design

Volunteers were enrolled in a non-randomized sequentially controlled study of 5 months duration. Each one consumed 200 g frankfurters and 250 g pâtés per week, in each of the three periods, followed



Supplementary figure 1.—Marginal measures rate of change (%) of body fat in men and women for the three experimental periods. RF, Reduced-fat-meat-product; n3RF, n3-modified-reduced-fat-product; NF, Normal-fat-product.



Supplementary figure 2.—Marginal measures rate of change (%) of body mass index (BMI) in men and women for the three experimental periods. RF, Reduced-fat-meat-product; n3RF, n3-modified-reduced-fat-product; NF, Normal-fat-product.

by a 4-week washout in each study phase¹¹. During the washout periods the subjects followed their habitual diets, making it possible to compare the effect of consumption of the “healthier” meat-products against their habitual diets and thus proving the effectiveness of regular consumption of these products²¹. During the first dietary intervention volunteers consumed RF-products in which the fat source was 100% of animal origin. In the second dietary intervention they consumed 450 g of n-3RF-enriched frankfurters and pâtés, providing 2 g of n-3PUFA per day, of which 1.5 g was linoleic acid and around 0.4 g eicosapentaenoic acid *plus* docosahexaenoic acid. Finally, during the third dietary intervention normal fat frankfurters and pâtés (NF) were consumed. These NF-products were similar in fat content to those usually found in the market.

Anthropometric measurements

Anthropometric measurements were performed in each period. Body weight and height were measured in fasting conditions to the nearest 0.1 kg and 0.1 cm respectively using an electronic digital scale (Omron BF400 Body Fat Monitor with scale, Hoofddorp, the Netherlands). Body Mass Index (BMI) was calculated as body weight (kg) divided by the square of body height (m²). Waist circumference was measured to the nearest 1 mm midway between the lowest rib margin and the iliac crest while hip perimeter was the higher circumference obtained at the level of greater trochanters. Circumferences were measured with the subject standing with weight distributed equally between the two legs and feet about 12-15 cm apart. The ratio between waist and hip perimeters was obtained. Body fat mass (in percentage) was assessed by bioimpedance (Omron BF306, Hoofddorp, the Netherlands). In addition to BMI and other commonly used indices, the conicity index²² was evaluated. Conicity index (CI) was calculated using the following formula $CI = \text{Waist circumference} / [0.109 \times \text{the square root of (weight / height)}]$ where waist circumference and height were expressed in meters and weight in kg²². The Ideal-body-weight (in percentage) was calculated dividing weight between ideal weight and multiplying this ratio by 100. Ideal weight data was taken from Alastrué tables²³.

Dietary assessment

In order to evaluate food consumption and hence nutrition intake and nutritional status, volunteers were interviewed by a dietician for 1 to 1.5-h. Food intake and food habits were registered. Photographs of sample portions were used to estimate the serving size and volumes consumed when this information was not clearly available. The dietary information was divided into 72-h food and drink consumption, food frequency and food consumption pattern registries. The energy and nutrient in-

takes per person and the health eating index (HEI) were calculated using a computer program (DIALTM Madrid, Spain)²⁴ to evaluate global diet quality consumed. The foods consumed were grouped into cereals, milk, eggs, sugar, oils and fats, vegetables, legumes, fruits, meat and meat products, fish, shellfish, drinks and miscellaneous. The following nutrients were quantified: proteins, lipids, carbohydrates, fibre, vitamin B₁, vitamin B₂, niacin equivalents, vitamin B₆, folates, vitamin B₁₂, vitamin C, retinol equivalents (retinol eq.), vitamin D, vitamin E, biotin, vitamin K, vitamin B₅, calcium, iron, iodine, zinc, magnesium, selenium, and fluorine. The HEI index used, based on a 10-component, 100-point scale, was a slight modification of Norte Navarro and Ortiz Moncada²⁵, taking into account recommended energy intakes of 1600, 2200 and 2800 kcal^{24,26} and the required servings^{24,27}. Diets with HEI scores of < 70 were labelled “inadequate”, while those with HEI-scores of ≥ 70 were considered “adequate”²⁸.

Statistical analysis

The Kolmogorov-Smirnov test was used to assess normal value data distribution. The paired Student *t*-test was employed to determine the effect of the different meat-products in each intervention period. The general linear model of repeated measures followed

Table I
Baseline characteristics of the volunteers (n=18) at the start of the intervention study

	Baseline levels
Age (years)	44.9±10.3
BMI (kg/m ²)	28.6±2.5
Weight (kg)	84.8±10.3
Waist circumference (cm)	100.3±7.1
Fat Body Mass (%)	29.2±4.0
Total cholesterol (mg/dL)	229.5±20.5
Triglycerides (mg/dL)	131.5±76.9
Glucose (mg/dL)	89.4±16.7
Blood pressure (mm Hg)	
Systolic	120.3±10.5
Diastolic	76.6±9.6
Alcohol consumption	7 never 9 sometimes (1-2 drink/week) 2 daily
Smoking	13 non-smokers 5 smokers (10-20 cigarettes/day)

Values are mean ± SD of 18 volunteers. To transform mg/dL of cholesterol, triglycerides and glucose in mmol/L divide them by 38.68, 89, and 18, respectively.

by Least significant different (LSD) *post hoc* test were used to evaluate differences among the three periods, based on rate of change (final value - baseline value / baseline value). Significance was set at $p < 0.05$. Contingency tests such as the Chi-square test were employed to assess change prevalence in the contribution of nutrients to the RDA. Pearson correlations between the rate of change of selected anthropometrical parameters and those of dietary compounds were tested. All statistics were performed with the SPSS v.15.0 statistical package.

Results

As commented, 22 volunteers completed the study. However, the low number of participating women and the differences in response in weight and fat changes between male and female (Supplementary figures 1 and 2) encouraged us to study male volunteers' data. Baseline characteristics of volunteers are shown in table I. According to the BMI, 22% were obese while 33% exceeded the waist circumference cut-off points of 102 cm for men. A large proportion presented high basal levels of cholesterol (72% ≥ 220 mg/dL), triglycerides (22% ≥ 150 mg/dL) and blood pressure (11%

≥ 130 mm Hg of systolic and 33% ≥ 85 mm Hg diastolic blood pressure). Twenty eight percent of volunteers smoke between 10 and 20 cigarettes a day.

The composition of meat products included in the diet of the volunteers is shown in table II. Pâtés were richer than frankfurters in energy, fat, cholesterol, most minerals and vitamins. RF and n-3RF presented lower energy, fat and SFA, MUFA and PUFA than NF-products, with n-3RF pâtés/frankfurters registering a n-6/n-3 ratio 10-times lower than the other assayed meat products.

Table III shows the dietary intervention effect on anthropometric measures. Differences between periods for the rate of change were significant for body fat mass ($p = 0.018$) and waist/hip ratio ($p = 0.031$). Body fat mass significantly increased ($p < 0.05$) during the NF period and decreased in the RF period. The waist circumference ($p < 0.05$) and the waist/hip ratio ($p < 0.01$) were significantly decreased in the RF-period.

The energy and macronutrient contributions of the diets consumed during the three intervention phases are shown in table IV. At baseline for the RF period, proteins, carbohydrates, lipids, and alcohol contribution to the total energy (%En) was approximately 16.1%En, 40.2%En, 41%En, and 2.7%En, respecti-

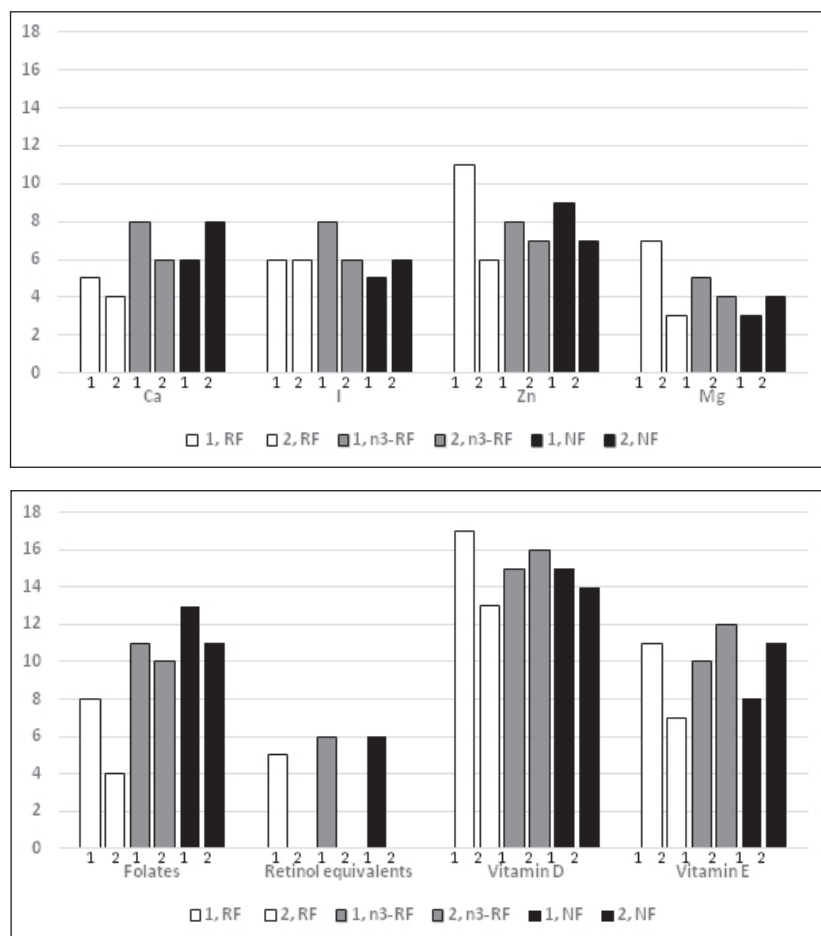


Fig. 1.—Effect of the three intervention phases on non-fulfilment of the recommended dietary allowances for some minerals (figure 1a) and vitamins (figure 1b). Bars show number of volunteers failing to provide 70% of RDA in each intervention and their respective baseline.

□ (1) Reduced-fat-meat-product (RF) baseline,
 □ (2) Reduced-fat-meat-product (RF) intervention;
 ■ (1) n3-modified-reduced-fat-product (n-3RF) baseline,
 ■ (2) n3-modified-reduced-fat-product (n-3RF) intervention;
 ■ (1) Normal-fat-product (NF) baseline,
 ■ (2) Normal-fat-product (NF) intervention.

Table II
Composition of frankfurters and pâtés per 100 g wet matter

	<i>Frankfurters</i>			<i>Pâtés</i>		
	<i>RF</i>	<i>n-3 RF</i>	<i>NF</i>	<i>RF</i>	<i>n-3 RF</i>	<i>NF</i>
<i>Macronutrients¹</i>						
Energy (kcal)	213	217	239	203	212	346
Protein (g)	17.9	19.4	18.3	13.3	14.2	13.2
Carbohydrates (g)	0	0.09	0	1.3	1.4	1.3
Dietary fiber (g)	0	0.31	0	0	0.29	0
Total fat (g)	15.3	15.1	18	15.2	15.5	30.8
SFA (g)	5.7	2.8	6.7	4.7	3.1	9.5
MUFA (g)	7.2	6.7	8.5	8.4	6.3	17.1
PUFA (g)	1.5	4.8	1.8	1.3	5.2	2.6
PUFA/SFA	0.3	1.71	0.27	0.28	1.68	0.27
[PUFA+MUFA]/SFA	1.5	4.11	1.54	2.06	3.71	2.07
n6/n3 PUFA	6.5	0.47	7.5	5.5	0.46	11
Cholesterol (mg)	49.8	41	51.4	138	129	147
Water (g)	66.8	65.2	63.7	69.2	64.8	50.7
<i>Minerals²</i>						
Ca (mg)	4.7	7.1	4.8	30.2	32.4	30.7
Fe (mg)	1.3	1.2	1.3	6.4	6.4	6.5
I (mg)	4.1	2.5	4.5	10.6	9	12.4
Mg (mg)	21.2	23.7	21.2	21	23.3	21.7
Zn(mg)	1.6	1.5	1.6	2.8	3.7	2.9
Se (mg)	9.1	9.2	9	21.5	21.6	21.7
Na (mg)	909	823	927	909	827	1004
K (mg)	198	211	199	218	231	232
P (mg)	116	117	116	192	194	199
<i>Vitamins²</i>						
Vitamin D (μ g)	0	0	0	0.47	0.47	0.47
Vitamin E (mg)	0.017	0.75	0.02	0.22	0.89	0.24
Vitamin B ₁ (mg)	0.54	0.54	0.54	0.28	0.27	0.29
Vitamin B ₂ (mg)	0.14	0.14	0.14	1.1	1.1	1.1
Niacin Eq. (mg)	8.8	8.3	8.9	9.5	9	10.2
Vitamin B ₆ (mg)	0.36	0.31	0.37	0.34	0.3	0.4
Folates (μ g)	3.9	6.8	4	46.7	49.3	47.2
Vitamin B ₁₂ (μ g)	2	2	2	13.5	13.5	13.5
Vitamin C (mg)	0	0.04	0	7.7	7.7	7.7
Retinol Eq. (μ g)	0	0	0	11882	11882	11882

¹Adapted from Delgado-Pando et al.^{19,20}, ²Calculated from DIAL data base²⁴.

vely. Rate of change in energy and in macronutrient did not significantly differ between periods except for n-3 (g/day and %En) (both $p < 0.001$), the n-6 PUFA/n-3 PUFA ratio ($p < 0.001$) and the carbohydrates/SFA ratio ($p = 0.023$). Rate of change displayed significant differences for PUFA (g/day) and the n-6 PUFA/n-3 PUFA ratio, lipids (%En), SFA (%En) and the

carbohydrates/SFA ratio during the n-3RF period. Rate of change were significant for MUFA (g/day and %En) at the NF period.

The vitamin and mineral contents of the basal diets and the changes induced through the three dietary interventions are shown in table V. With the exception of vitamin B₅ and biotin and sodium, P, Cu and Ni

Table III

Basal anthropometrical measurements and rate of changes due to the intervention

	RF- baseline	RF	RF Rate of change	n-3RF- baseline	n-3RF	n-3RF Rate of change	NF- baseline	NF	NF Rate of change	P _r
Weight (kg)	84.8±10.3	84.6±10.3	0.15 (-0.76, 1.1)	84.3±9.9	84.4±10.2	0.11 (-0.82, 1.04)	84.5±10.5	84.9±10.5	0.44 (-0.24, 1.13)	0.490
Ideal Body Weight (%)	111.2±10.2	109.9±10.6	-0.39 (-1.03, 0.25)	109.5±10.4	109.7±10.9	0.11 (-0.82, 1.04)	109.9±10.9	110.2±10.6	0.44 (-0.24, 1.13)	0.326
BMI (kg/m ²)	28.6±2.5	28.5±2.6	-0.39 (-1.03, 0.25)	28.4±2.7	28.5±2.7	0.39 (-0.53, 1.31)	28.5±2.7	28.6±2.6	0.56 (-0.23, 1.34)	0.211
Hip circumference (cm)	107.1±5.4	107.7±6.5	0.61 (-0.34, 1.56) ^a	108.0±4.9	107.2±5.2	-0.72 (-1.55, 0.11) ^b	106.6±5.4	107.2±5.6	0.61 (-0.95, 2.18) ^{ab}	0.151
Waist circumference (cm)	100.3±7.1	99.4±7.2*	-0.94 (-1.73, -0.15)	98.9±6.2	99.0±6.1	0.11 (-1.09, 1.32)	99.1±6.5	99.0±6.4	-0.11 (-1.19, 0.97)	0.279
Waist/Hip ratio	0.94±0.04	0.92±0.04**	-1.56 (-2.46, -0.65) ^a	0.92±0.04	0.92±0.04	0.94 (-0.66, 2.55) ^b	0.93±0.03	0.92±0.04	-0.72 (-2.37, 0.93) ^{ab}	0.031
Conicity index	1.3±0.1	1.3±0.1	-0.78 (-1.57, 0.01)	1.3±0.04	1.3±0.04	0.17 (-1.21, 1.54)	1.3±0.05	1.3±0.04	-0.22 (-1.21, 0.77)	0.447
Body Fat Mass (%)	29.2±4.0	28.6±3.1*	-2.03 (-4.13, -0.09) ^a	28.5±4.1	28.1±4.0	-1.3 (-3.98, 1.31) ^a	28.2±4.0	28.8±3.7*	2.56 (0.37, 4.74) ^b	0.018

Mean ± SD; RF, reduced fat product; n-3RF, n-3 enriched reduced fat product; NF, normal fat product; +p<0.1, marginally significant; *p<0.050, **p<0.010, ***p<0.001 with respect to its respective baseline; Rate of change (%), 100*(mean (CI 95%) of RF or n-3 RF or NF - baseline/baseline). Values in the same row bearing different letter were significantly different (repeated measures lineal general mode, p<0.05) r significance for rate of change.

the mineral and vitamin changes observed were similar for the three periods. Some minerals and vitamin intakes as Cl (p<0.001), Na and Cu (both at least p<0.05), retinol equivalents (p<0.001), vitamin B₁₂ (at least p<0.01) increased due to the inclusion of the meat-products in the three phases of the study.

The basal diets for the three periods failed to provide 70% of RDA for some minerals (Ca, I, Zn, Mg) and vitamins (folates, retinol equivalents, vitamin D, vitamin E) in many volunteers. The number of volunteers in this situation tended to decrease for some vitamins and minerals (marginally significantly p<0.1) (Fig. 1a and 1b).

Basal data for HEI and the changes that occurred during the three intervention periods are shown in figure 2. There was no significant change in any of the three periods.

Rate of change in BMI and in ideal body weight percentage correlated inversely and significantly with rate of changes in the carbohydrate/SFA ratio for the n3RF period (r = -0.658; p = 0.003, and r = -0.618; p = 0.006, respectively)

Discussion

Present study, reports for the first time that the consumption of modified-RF exerts, in addition to the previous CVD risk improvement observed¹¹, modest benefits on some selected obesity markers, without affecting HEI, macronutrient and energy but their n-3PUFA and n-6/n-3 ratio intakes. The initial volunteers' characteristics clearly suggest that participants were at increased CVD risk. The anthropometrical changes observed, although modest, seem relevant as

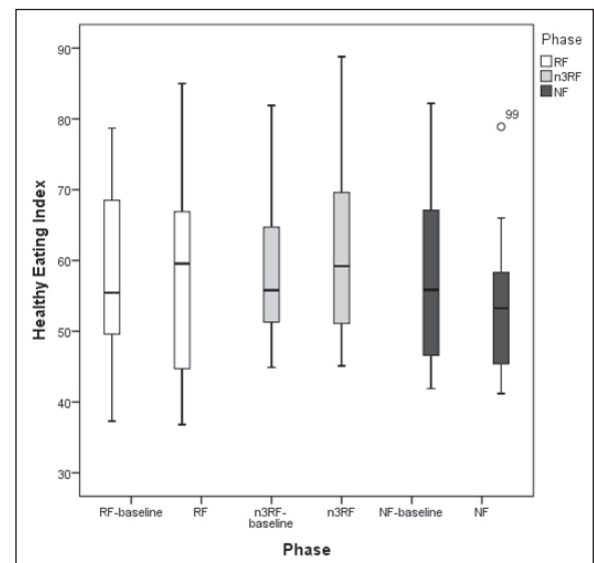


Fig. 2.—Change in the healthy eating index (HEI) of the 18 volunteers during the three intervention periods. □ Reduced-fat-meat-product (RF) diet; ■ n3-modified-reduced-fat-product (n-3RF) diet; ■ Normal-fat-product (NF).

Table IV
Energy and macronutrients contents of each basal diet and the changes due to the interventions

Macronutrients	RF-baseline	RF	RF Rate of change	n-3RF- baseline	n-3RF	n-3RF Rate of change	NF-baseline	NF	NF Rate of change	P_r
Energy (kcal)	2393±754	2528±692	12.2 (-7.9, 32.3)	2379±686	2436±552	8.5 (-7.9, 25.0)	2684±748	2692±711	1.6 (-6.6, 9.7)	0.464
Carbohydrates (g)	234.7±107.4	255.2±89.9 ^a	18.5 (-1.9, 38.9)	235.3±92.2	245.2±85.8	9.8 (-4.6, 24.2)	265.9±117.4	253.1±86.4	0.5 (-10.2, 11.1)	0.228
Proteins (g)	93.6±23.5	105.2±35.0	18.9 (-6.0, 43.8)	95.5±25.7	103.0±29.4	13.7 (-8.9, 36.2)	102.1±28.1	105.3±26.2	6.3 (-6.4, 19.0)	0.596
Cholesterol (mg)	339.5±104.1	402.4±207.8	23.2 (-6.7, 53.0)	365.6±146.9	397.8±123.1	27.4 (-8.2, 63.1)	388.1±124.9	408.3±117.1	9.3 (-5.4, 23.9)	0.531
Lipids (g)	107.7±39.8	108.9±39.7	11.4 (-19.8, 42.6)	105.9±31.4	103.3±24.7	4.8 (-15.4, 25.1)	115.6±34.5	125.0±39.1	10.8 (-1.4, 23.0)	0.854
SFA (g)	37.6±16.8	36.1±16.6	8.7 (-28.6, 46.0)	35.4±13.5	32.2±11.6	-3.7 (-21.1, 13.7)	38.2±13.4	40.6±16.5	8.7 (-4.6, 23.0)	0.602
MUFA (g)	47.4±18.6	49.1±17.9	20.6 (-17.6, 58.8)	47.2±11.2	46.9±11.2	11.7 (-16.7, 40.1)	52.8±16.8	58.5±18.7 [*]	15.4 (-0.4, 31.1)	0.856
PUFA (g)	13.2±5.3 [*]	14.3±5.2	18.3 (-7.7, 44.3)	13.8±4.9	15.5±3.7 [*]	24.7 (1.0, 48.3)	15.1±6.0	15.2±5.4	7.3 (-12.8, 27.5)	0.403
n6 PUFA/n3 PUFA	7.9±1.9	7.3±2.5	-4.1 (-19.5, 11.3) ^a	7.2±2.6	3.2±0.7***	-49.4(-61.4,-37.5) ^b	8.0±3.3	8.3±3.3	14.4 (-14.8, 43.7) ^a	0.001
Alcohol (g)	10.0±13.9	8.1±10.0	-11.4 (-57.2, 34.4)	7.1±9.0	9.2±13.1	-18.6 (-72.0, 34.7)	18.4±22.4	12.8±13.6	2.4 (-61.1, 65.9)	0.802
Carbohydrates (%En)	40.2±8.4	42.9±8.5	8.9 (-1.9, 19.5)	41.1±7.8	42.7±10.0	3.7 (-3.4, 10.8)	40.6±9.8	39.4±8.1	-1.1 (-8.1, 5.9)	0.244
Proteins (%En)	16.1±3.3	16.5±2.6	4.6 (-3.7, 12.9)	16.4±2.8	16.7±2.6	4.4 (-5.5, 14.2)	15.3±1.9	15.9±3.2	4.7 (-6.2, 15.6)	0.999
Lipids (%En)	41.0±9.2	38.5±6.9	-3.2 (-13.7, 7.3) ^{ab}	40.6±6.5	38.1±8.1 [*]	-6.3 (-12.5, -0.1) ^a	39.4±9.2	41.6±7.2	8.3 (-1.5, 18.2) ^b	0.078
SFA (%En)	14.1±3.1	12.6±3.3	-8.1 (-21.4, 5.2) ^{ab}	13.5±2.9	11.8±2.9***	-11.3 (-20.4, -2.2) ^a	12.8±2.9	13.3±2.3	6.5 (-4.3, 17.4) ^b	0.054
MUFA (%En)	18.3±5.8	17.6±4.0	4.8 (-14.4, 24.1)	18.2±4.3	17.9±4.9	0.1 (-12.2, 12.4)	18.2±5.5	19.8±4.9 [*]	12.7 (-0.5, 26.0)	0.516
PUFA (%En)	5.1±1.6	5.1±1.2	7.5 (-9.3, 24.4)	5.4±1.6	5.9±1.5	16.3 (-1.1, 33.6)	5.2±1.8	5.1±1.4	5.1 (-13.6, 23.8)	0.516
Alcohol (%En)	2.7±3.7	2.1±2.6 [*]	-34.6 (-64.1, -5.1)	2.0±2.6	2.5±3.3	-15.6 (-68.3, 37.2)	4.7±5.8	3.1±3.1	1.0 (-58.7, 60.6)	0.505
Carbohydrates/SFA ¹	6.5±2.6	7.9±3.4 [*]	26.1 (3.5, 48.8) ^a	6.9±2.7	8.5±3.7***	23.6 (6.5, 40.7) ^a	7.5±3.4	6.5±2.4	-4.9 (-17.6, 7.8) ^b	0.023

Mean ± SD; RF, reduced fat product; n-3RF, n-3 enriched reduced fat product; +p<0.1, marginally significant; *p<0.050, **p<0.010, ***p<0.001 with respect to its respective baseline; Rate of change (%), 100*(mean (CI 95%) of RF or n-3 RF or NF - baseline/baseline). Values in the same row bearing different letter were significantly different (repeated measures lineal general mode, p<0.05); ^a significance for rate of change; ^b based on g/g

Table V
Vitamin and mineral contents of each basal diet and the changes due to the interventions

	RF-baseline	RF	Rate of change	n-3RF-baseline	n-3RF	Rate of change	NF-baseline	NF	Rate of change	P _r
Retinol Eq. (μg)	1046 $\pm$ 640	5888 $\pm$ 2902***	694 (359, 1030)	1045 $\pm$ 652	5054 $\pm$ 384***	609 (346, 872)	911 $\pm$ 346	5105 $\pm$ 577***	541 (418, 665)	0.589
Vitamin C (mg)	99.7 $\pm$ 55.3	146.1 $\pm$ 90.9*	57.2 (13.8, 100.5)	141.1 $\pm$ 105.4	136.3 $\pm$ 90.7	47.3 (-29.5, 124)	120.4 $\pm$ 61.9	109.6 $\pm$ 57.6	5.7 (-23.0, 34.4)	0.260
Vitamin B ₁₂ (μg)	5.8 $\pm$ 2.6	14.1 $\pm$ 11.9**	176.4 (72.6, 280.2)	5.8 $\pm$ 2.4	11.4 $\pm$ 2.6**	152.3 (72.6, 280.2)	6.6 $\pm$ 3.1	11.1 $\pm$ 3.0***	94.8 (56.1, 133.5)	0.328
Niacin Eq. (mg)	37.9 $\pm$ 8.1	48.7 $\pm$ 15.9*	36.5 (1.4, 71.7)	37.4 $\pm$ 10.3	46.0 $\pm$ 13.5*	31.5 (2.0, 60.9)	41.8 $\pm$ 11.2	46.3 $\pm$ 13.4	16.0 (-4.7, 36.7)	0.525
Folates (μg)	302.7 $\pm$ 163.9	358.1 $\pm$ 142.8*	37.2 (4.5, 70.0) ^a	322.9 $\pm$ 197.9	302.1 $\pm$ 128.9	15.2 (-14.4, 44.7) ^{ab}	259.3 $\pm$ 69.0	261.6 $\pm$ 79.3	2.3 (-9.8, 14.4) ^b	0.186
Vitamin B ₁ (mg)	1.5 $\pm$ 0.4	1.9 $\pm$ 0.7	35.6 (-6.5, 77.8)	1.5 $\pm$ 0.6	1.6 $\pm$ 0.6	19.5 (-7.5, 46.4)	1.4 $\pm$ 0.4	1.8 $\pm$ 0.7*	33.1 (3.8, 62.4)	0.717
Riboflavin (mg)	1.9 $\pm$ 0.6	2.7 $\pm$ 1.0**	41.8 (8.8, 74.8)	2.0 $\pm$ 0.8	2.1 $\pm$ 0.6	13.5 (-9.2, 36.1)	2.0 $\pm$ 0.9	2.3 $\pm$ 0.7*	20.0 (6.6, 33.3)	0.180
Vitamin B ₆ (mg)	2.1 $\pm$ 0.5	2.6 $\pm$ 0.9	32.3 (-8.3, 72.9)	2.2 $\pm$ 0.7	2.2 $\pm$ 0.7	18.8 (-23.2, 60.8)	2.3 $\pm$ 0.5	2.3 $\pm$ 0.7	5.1 (-17.8, 28.0)	0.489
Vitamin D (mg)	1.8 $\pm$ 1.1	3.9 $\pm$ 3.7**	168.1 (52.4, 283.8)	3.5 $\pm$ 6.2	2.3 $\pm$ 1.4	58.6 (-27.5, 144.7)	2.2 $\pm$ 1.8	4.1 $\pm$ 5.5	-132.3 (-286, 21.1)	0.388
Vitamin E _s	7.9 $\pm$ 2.9	9.3 $\pm$ 4.5	22.0 (-5.8, 49.8)	9.2 $\pm$ 5.3	8.2 $\pm$ 3.4	10.0 (-22.0, 42.1)	8.9 $\pm$ 3.7	8.8 $\pm$ 5.5	1.8 (-22.4, 26.1)	0.313
Vitamin K (μg)	185.7 $\pm$ 183.4	177.7 $\pm$ 85.4	42.7 (-15.1, 100.6)	144.9 $\pm$ 84.1	125.3 $\pm$ 52.1	14.8 (-28.1, 57.6)	113.1 $\pm$ 50.3	141.8 $\pm$ 52.2**	40.3 (9.1, 71.4)	0.547
Vitamin B ₅ (mg)	5.5 $\pm$ 1.6	7.8 $\pm$ 2.6**	47.9 (22.4, 73.5) ^a	6.0 $\pm$ 2.2	6.7 $\pm$ 1.8	20.7 (-3.0, 44.5) ^b	6.2 $\pm$ 1.9	6.8 $\pm$ 1.7*	13.8 (0.7, 26.8) ^b	0.015
Biotin (μg)	26.7 $\pm$ 11.5	40.7 $\pm$ 20.6**	75.9 (20.5, 131.2) ^a	33.2 $\pm$ 16.4	32.9 $\pm$ 11.5	16.3 (-12.6, 45.2) ^b	36.6 $\pm$ 19.8	32.8 $\pm$ 12.4	-1.1 (-17.4, 15.2) ^b	0.006
Ca (mg)	978.7 $\pm$ 432.2	1090.5 $\pm$ 438.0	32.3 (-22.0, 86.5)	961.6 $\pm$ 463.0	849.7 $\pm$ 363.4	-2.8 (-20.8, 15.3)	1027 $\pm$ 588.2	943.2 $\pm$ 482.2	-4.9 (-18.6, 8.6)	0.156
Fe (mg)	15.6 $\pm$ 5.8	21.1 $\pm$ 8.7*	43.5 (10.3, 76.6)	16.4 $\pm$ 6.8	17.4 $\pm$ 5.2	17.2 (-3.7, 38.1)	15.1 $\pm$ 4.4	17.4 $\pm$ 7.1	16.8 (4.3, 29.4)*	0.163
I (μg)	115.3 $\pm$ 60.3	132.7 $\pm$ 52.8*	31.5 (0.6, 62.4)	105.8 $\pm$ 49.2	109.3 $\pm$ 40.2	18.5 (-9.1, 45.9)	123.0 $\pm$ 49.8	115.1 $\pm$ 38.8	4.6 (-18.8, 28.0)	0.269
Zn (mg)	10.3 $\pm$ 3.4	12.7 $\pm$ 5.2*	35.2 (-1.2, 71.5)	11.2 $\pm$ 3.3	11.2 $\pm$ 3.4	10.0 (-16.4, 36.4)	10.9 $\pm$ 3.7	11.7 $\pm$ 3.5	12.5 (-3.5, 28.5)	0.287
Na (mg)	2343 $\pm$ 749	4024 $\pm$ 1672***	79.7 (42.4, 117.1) ^a	2699 $\pm$ 982	3068 $\pm$ 715*	25.8 (3.6, 47.9) ^b	2970 $\pm$ 1237	3440 $\pm$ 930**	26.1 (7.4, 44.7) ^b	0.006
K (mg)	3155 $\pm$ 1074	3590 $\pm$ 1256	21.7 (-4.8, 48.2)	3290 $\pm$ 1344	3173 $\pm$ 887	8.2 (-15.5, 31.8)	3298 $\pm$ 1089	3134 $\pm$ 941	-3.0 (-13.5, 7.5)	0.149
Se (μg)	121.4 $\pm$ 50.5	159.6 $\pm$ 50.2*	46.6 (11.2, 81.9)	119.4 $\pm$ 42.8	140.1 $\pm$ 37.5*	26.1 (4.8, 47.4)	133.6 $\pm$ 58.5	142.6 $\pm$ 43.8	21.8 (-8.4, 51.9)	0.412
P (mg)	1506.0 $\pm$ 472.4	1789.3 $\pm$ 565.0	28.7 (-1.5, 58.8) ^a	1571.3 $\pm$ 533.4	1546.1 $\pm$ 470.3	5.7 (-17.4, 28.7) ^b	1734.7 $\pm$ 603.3	1627.8 $\pm$ 485.9	-2.7 (-14.3, 8.8) ^b	0.028
Mg (mg)	319.9 $\pm$ 124.6	370.6 $\pm$ 127.3	26.4 (-3.9, 56.7) ^a	332.9 $\pm$ 154.7	319.4 $\pm$ 97.0	8.7 (-12.2, 29.5) ^{ab}	334.2 $\pm$ 122.6	316.9 $\pm$ 101.6	-2.6 (-12.4, 7.3) ^b	0.064
Cu (mg)	1.5 $\pm$ 0.6	2.3 $\pm$ 1.2**	67.9 (22.7, 113.1) ^a	1.7 $\pm$ 0.8	1.9 $\pm$ 0.7*	30.9 (-0.7, 62.6) ^{ab}	1.6 $\pm$ 0.6	1.7 $\pm$ 0.6*	15.5 (0.04, 30.9) ^b	0.041
Cr (μg)	39.9 $\pm$ 17.4	53.7 $\pm$ 34.1**	41.1 (11.9, 70.4)	53.2 $\pm$ 36.9	50.2 $\pm$ 25.0	36.4 (-29.9, 102.6)	56.8 $\pm$ 51.8	48.0 $\pm$ 22.0	4.9 (-18.2, 27.9)	0.401
Ni (μg)	106.1 $\pm$ 72.3	151.3 $\pm$ 122.4*	63.8 (13.4, 114.2) ^a	164.0 $\pm$ 194.9	112.2 $\pm$ 111.5	14.9 (-23.4, 53.1) ^b	110.1 $\pm$ 111.1	99.0 $\pm$ 49.6	12.5 (-7.1, 32.1) ^{ab}	0.044
Cl (mg)	2445.6 $\pm$ 721.4	3787 $\pm$ 891***	64.3 (37.7, 90.9)	2598 $\pm$ 927	3412 $\pm$ 806***	40.2 (21.8, 58.5)	2537 $\pm$ 628	3783 $\pm$ 897***	55.2 (34.2, 76.2)	0.277
F (μg)	477.1 $\pm$ 354.5	633.4 $\pm$ 333.5**	71.2 (19.3, 123.1) ^a	549.1 $\pm$ 335.3	594.0 $\pm$ 325.8	36.7 (-9.3, 82.8) ^{ab}	607.4 $\pm$ 408.8	607.2 $\pm$ 340.9	13.8 (-8.0, 35.7) ^b	0.130
Mn (mg)	2.7 $\pm$ 1.1	3.6 $\pm$ 1.7	61.2 (-8.2, 130.6)	2.8 $\pm$ 1.3	3.2 $\pm$ 1.9	26.7 (-4.0, 57.5)	5.3 $\pm$ 9.2	3.4 $\pm$ 2.8	13.4 (-16.4, 43.1)	0.277

Mean $\pm$ SD; RF, reduced fat product; n-3RF, n-3 enriched reduced fat product; NF, normal fat product; * p <0.050, ** p <0.010, *** p <0.001 with respect to its respective baseline; Rate of change (%), 100*(mean (CI 95%) of RF or n-3 RF or NF - baseline/baseline). Values in the same row bearing different letter were significantly different (repeated measures lineal general mode, p <0.05) r significance for rate of change

reduction in body fat and waist circumference or the waist/hip ratio have been found to decrease both CVD and Metabolic Syndrome risks²⁹.

The energy intake at baseline for the RF-period was balanced with the theoretical energy expenditure in only 47.6% of the volunteers, which consumed less than 80% of the theoretical energy expenditure. Diet at baseline for the RF-period were similar to those observed in other Spanish studies, with a low energy contribution from carbohydrates, a high to very high contribution from fat, and a moderately high contribution from proteins^{30,31}. Diets were also rich in SFA, exceeding the recommended level of 10%En^{30,31}, or the 7%En suggested as a secondary outcome for prevention of some chronic diseases¹³. These diet results explain, at least partially, the high cholesterol, triglyceride and LDL cholesterol levels observed in these volunteers¹¹, as diets rich in SFA are known to increase serum total and LDL cholesterol^{13,32} and to contribute to lipogenesis, insulin resistance, blood pressure and other components of the Metabolic syndrome^{33,34}.

The initial dietary n-6/n-3 ratio of volunteers was higher than the ideal 4 suggested¹³, but according to the WHO³⁵ it is not necessary to consider this ratio when n-6 and n-3PUFA contributions are within nutritional targets. Fifty-six per cent of volunteers consumed more than the recommended range of 10-15%En for proteins, 77.8% exceeded the recommended intake for lipids (20-35%En); 88.9% consumed less than the recommended carbohydrate intake (50-60%En); and 5.6% consumed more than 10%En from alcohol.

Diets followed during the three intervention periods were similar. Thus, volunteers seem to have maintained their habitual diets as regards macronutrients, one of the aspects addressed in the study (Table IV). As expected, during the n-3RF dietary period the n-3PUFA content increased while the n-6/n-3 ratio decreased with respect to RF and NF periods. Again, these dietary modifications support the lipoprotein profile improvement previously observed in these volunteers during the n3RF-period¹¹ while during the RF-intervention the diet changed slightly, explaining the absence of effects with respect to baseline.

The contribution of minerals and vitamins in the RF basal diet had the same limitations as other studies^{36,37}, because it failed to provide 70% of the RDA for some minerals (Fig. 1a) and vitamins (Fig. 1b) in many volunteers, suggesting the need for nutritional advice and/or intervention. Some mineral and vitamin intakes increased due to the inclusion of the meat-products in the three phases of the study. As indicated, the pâtés contained liver, which is known to contain high concentrations of some vitamins (e.g. vitamin A and vitamin B₁₂) and minerals (e.g. Fe)³⁸, thus explaining the observed increases. Due to the similarity of composition of the products tested, changes observed in vitamins and minerals were similar for the three periods. The reasons for sodium and folate changes are not clear given the similarity of food intake be-

tween phases and the standard content of the assayed meat-products.

The number of volunteers who did not cover 70% of the RDA for some vitamins (e.g. retinol equivalents and vitamin D) and minerals (e.g. Zn) tended to decrease (Figs. 1a and 1b). This situation must be related to the high concentrations of these micronutrients in the meat-derivatives tested. However, in most cases the dietary changes observed in those micronutrients were not relevant but similar in all three periods.

The dietary similarity in energy, fiber, macro and most micronutrients between periods explain the absence of significant changes in diet HEI during the study. As noted, HEI gives information on global diet quality based on food group consumption and variety and some quality aspects of diet such as SFA, fat and sodium²⁵. As in other studies^{28,39,40}, a high percentage of individuals followed unacceptable diets (HEI < 70). This percentage was not significantly affected in the course of the present study (Fig. 2).

In comparison to SFA, PUFA have been found to decrease lipogenesis and increase lipolysis¹³. Furthermore, diets enriched in n-3PUFA vs. n-6PUFA induced modest decrease in fat mass¹⁴. These facts explain the correlations found between differences in rate of change for BMI and ideal-body-weight with that of body fat mass. As the carbohydrate/SFA ratio^{17,39} and the body fat mass⁴¹ have been related to insulin sensitivity, it can be speculated that the changes observed in the carbohydrate/SFA ratio and body fat mass would also affect insulin resistance. This hypothesis needs further confirmation and must be tested in future studies.

Conclusions

Modified meat products decrease body fat mass. With the exception of the amount and energy contribution of n-3PUFA, the n-6/n-3 ratio and a few minerals and some vitamins, the inclusion of modified meat-products with improved-fat content and composition in the volunteer diets, did not significantly modify their eating habits and the variety and quality of the diet. Thus, present pâtés and frankfurters act as functional food, adding benefits to the ones already observed in the lipoprotein profiles of same volunteers during the intervention study¹¹. Furthermore, taking into account present results, it will be able for us to associate, in future studies, possible changes in the biochemical profiles of volunteers only with the nutritional input from the meat-products consumed.

Acknowledgements

This research was supported by Consolider-Ingenio 2010: CARNISENUSA (CSD2007-00016), and AGL 2011-29644-C02-01 y AGL 2011-29644-C02-02 projects. We acknowledge volunteers participation and

the statistical study assessment of Dr Laura Barrios from the Subdirección General de Apoyo a la Investigación (SGAI) of CSIC.

The authors have declared no conflict of interest.

References

- Olmedilla-Alonso B, Jiménez-Colmenero F, Sánchez-Muniz FJ. Development and assessment of healthy properties of meat and meat products designed as functional foods. *Meat Sci.* 2013; 95: 919-30.
- Varela-Moreiras G, Ruiz E, Valero T, Ávila JM, Del Pozo S. The Spanish diet: an update. *Nutr Hosp.* 2013; 28 suppl. 5: 13-20.
- Sinha R, Cross AJ, Graubard BI, Leitzmann MF, Schatzkin A. Meat intake and mortality. A prospective study of over half a million people. *Arch Intern Med.* 2009; 169: 562-71.
- Astrup A, Dyerberg J, Elwood P et al. The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010? *Am J Clin Nutr.* 2011; 93: 684-8.
- Ruxton CHS, Derbyshire E, Pickard RS. Micronutrient challenges across the age spectrum: Is there a role for red meat? *Nutr Bull.* 2012; 38: 178-90.
- Jiménez-Colmenero F. Potential applications of multiple emulsions in the development of healthy and functional foods. *Food Res Int.* 2013; 52: 64-74.
- Diplock AT, Agget PJ, Ashwell M et al. Scientific concepts of functional foods in Europe: Consensus document. *Br J Nutr.* 1999; 81 (Suppl. 1): S1-S27.
- Bhupathiraju SN, Tucker KL. Coronary heart disease prevention: Nutrients, foods, and dietary patterns. *Clin Chim Acta.* 2011; 412 (17-18): 1493-514.
- Jakobsen MU, O'Reilly EJ, Heitmann BL et al. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89: 1425-32.
- Piscopo S. The Mediterranean diet as a nutrition education, health promotion and disease prevention tool. *Public Health Nutr.* 2009; 12: 1648-55.
- Delgado-Pando G, Celada P, Sánchez-Muniz FJ, Jiménez-Colmenero F, Olmedilla-Alonso B. Effects of improved fat content of frankfurters and pâtés on lipid and lipoprotein profile of volunteers at increased cardiovascular risk: a placebo-controlled study. *Eur J Nutr.* 2014; 53: 83-93.
- Serra-Majem L, Calder PC, Uauy R. Systematic reviews of the role of omega-3 fatty acids in the prevention and treatment of disease. *Br J Nutr.* 2012; 107 Suppl 2: S1-S284.
- Sánchez-Muniz FJ, Bastida L. Lípidos. In: Varela Moreiras G, coordinator. Libro blanco de la Nutrición en España. Fundación Española de la Nutrición; pp. 113-24, Madrid, Spain, 2013.
- Hill AM, Buckley JD, Murphy KJ, Howe PRC. Combining fish-oil supplements with regular aerobic exercise improves body composition and cardiovascular disease risk factors. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85: 1267-74.
- Smith CE, Arnett DK, Corella D et al. Perilipin polymorphism interacts with saturated fat and carbohydrates to modulate insulin resistance. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2012; 22: 449-55.
- Martín de Santa Olalla L, Sánchez-Muniz FJ, Vaquero MP. n3 fatty acids in glucose metabolism and insulin sensitivity. *Nutr Hosp.* 2009; 24: 113-27.
- Ruperto M, Barril G, Sánchez-Muniz FJ. Conicity index as a contributor marker of inflammation in haemodialysis patients. *Nutr Hosp.* 2013; 28: 1688-95.
- Leblanc V, Bégin C, Hudon AM, Royer MM, Corneau L, Dodin S, Lemieux S. Gender differences in the long-term effects of a nutritional intervention program promoting the Mediterranean diet: changes in dietary intakes, eating behaviors, anthropometric and metabolic variables. *Nutr J.* 2014; 13: 107.
- Delgado-Pando G, Cofrades S, Ruiz-Capillas C, Jiménez-Colmenero F. Healthier lipid combination as functional ingredient influencing sensory and technological properties of low-fat frankfurters. *Eur J Lipid Sci Technol.* 2010; 112: 859-70.
- Delgado-Pando G, Cofrades S, Rodríguez-Salas L, Jiménez-Colmenero F. A healthier oil combination and konjac gel as functional ingredients in low-fat pork liver pâté. *Meat Sci.* 2011; 88: 241-8.
- Becker CC, Lund P, Holmer G, Jensen H, Sandstrom B. Effects of butter oil blends with increased concentrations of stearic, oleic and linolenic acid on blood lipids in young adults. *Eur J Clin Nutr.* 1999; 53: 535-41.
- Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol.* 1991; 44: 955-6.
- Alastrué-Vidal A, Sitges-Serra A, Jaurrieta-Mas E, Sitges-Creus A. Valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población. *Med Clin. (Barc)* 1982; 78: 407-15.
- Ortega RM, López-Sobaler AM, Andrés P, Requejo AM, Aparicio A, Molinero LM. DIAL software for assessing diets and food calculations. Departamento de Nutrición (UCM) and Alce Ingeniería SA Madrid. 2004; (<http://www.alceingenieria.net/nutricion.htm>, accessed February 2014).
- Kennedy ET, Ohls J, Carlson S, Fleming K. The Healthy Eating Index: design and applications. *J Am Diet Assoc.* 1995; 95: 1103-8.
- Ortega RM, Requejo AM, Andrés P et al. El rombo de la alimentación. Guía útil en la planificación de dietas ajustadas a las pautas recomendadas. *Nutr Clin Diet Hosp.* 1998; 16: 35-43.
- SENC, Sociedad Española de Nutrición Comunitaria in Guía de la alimentación saludable. Editorial Evergráficas, SL.; León, Spain, 2005.
- Norte-Navarro AI, Ortiz-Moncada R. Spanish diet quality according to the healthy eating index. *Nutr Hosp.* 2011; 26: 330-6.
- Martínez-Victoria E, Yago MD. Omega 3 polyunsaturated fatty acids and body weight. *Br J Nutr.* 2012; 107 suppl 2: S107-S116.
- AESAN ENIDE: Encuesta Nacional de Ingesta Dietética (2009-2010). Evaluación nutricional de la dieta española. I. Energía y macronutrientes, 2011, http://aesan.msssi.gob.es/AESAN/web/notas_prensa/presentacion_enide.shtml
- Gómez-Gerique JA, Gutiérrez-Fuentes JA, Montoya MT et al. Lipid profile of the Spanish population: the DRECE (diet and risk of cardiovascular disease in Spain) study. DRECE study group. *Med Clin.* 1999; 113: 730-5.
- Sánchez-Muniz FJ, Bocanegra A, Bastida S, Benedí J. Algae and cardiovascular health. In: Domínguez H. editor. Functional ingredients from algae for foods and nutraceuticals, Woodhead Publishing; pp. 369-415, Oxford, UK, 2013.
- Gesteiro E, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. Cord-blood lipoproteins, homocysteine, insulin sensitivity/resistance marker profile, and concurrence of dysglycaemia and dyslipaemia in full-term neonates of the Mérida Study. *Eur J Pediatr.* 2013; 172: 883-94.
- Sánchez-Muniz FJ, Gesteiro E, Espárrago-Rodilla M et al. Maternal nutrition during pregnancy conditions the fetal pancreas development, hormonal status and diabetes mellitus and metabolic syndrome biomarkers at birth. *Nutr Hosp.* 2013; 28: 250-74.
- FAO/WHO In 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; ISSN 0254-4725, Rome, Italy, 2010.
- Vaquero-Rodrigo MP, Navarro-Martos MP. Minerales. In: Varela Moreiras G, coordinator. Libro blanco de la Nutrición en España. Fundación Española de la Nutrición; pp. 157-63, Madrid, Spain, 2013.
- Olmedilla-Alonso B, Granado-Lorencio F. Vitaminas. In: Varela Moreiras G, coordinator. Libro blanco de la Nutrición

- en España. Fundación Española de la Nutrición; pp. 145-55, Madrid, Spain, 2013.
38. Sociedad Española de la Nutrición. Departamento de Nutrición, Ingestas recomendadas de energía y nutrientes para la población española (revisadas in 2008) In: Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L and Cuadrado C, editors. Tablas de composición de alimentos. Pirámide. Madrid, Spain, 2008.
 39. Gesteiro E, Rodríguez-Bernal B, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. Maternal diets with low healthy eating index or mediterranean diet adherence scores are associated with high cord-blood insulin levels and insulin resistance markers at birth. *Eur J Clin Nutr.* 2012; 66: 1008-15.
 40. Martínez-Sesmero JM, Riesgo cardiovascular en el estudio Área de Toledo. Ph.D. Thesis, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain, 2013.
 41. Riccardi G, Aggett P, Brighenti F et al. Body weight regulation, insulin sensitivity and diabetes risk. *Eur J Nutr.* 2004; 43 Suppl 2: II7-II46.



Original/*Vitaminas*

Effects of a dietary supplement on the incidence of acute respiratory infections in susceptible adults: a randomized controlled trial

María Fernanda Bernal-Orozco^{1,2}, Margarita Posada-Falomir¹, Rafael Ortega-Orozco³, Elvia Elaonor Silva-Villanueva⁴, Gabriela Macedo-Ojeda², Yolanda Fabiola Márquez-Sandoval² and Barbara Vizmanos-Lamotte²

¹Departamento de Nutrición. Omnilife. Guadalajara, Jalisco. ²Cuerpo Académico (CA) 454 "Alimentación y Nutrición en el Proceso Salud-Enfermedad". Laboratorio de Evaluación del Estado Nutricio. Departamento de Reproducción Humana, Crecimiento y Desarrollo Infantil. División de Disciplinas Clínicas. Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS). Universidad de Guadalajara (UdG). Guadalajara, Jalisco. ³Dirección Médica y de Nutrición. Omnilife. Guadalajara, Jalisco.

⁴Departamento de Salud Ocupacional. Omnilife. Guadalajara, Jalisco (México).

Abstract

Introduction: although supplementation of specific micronutrients may improve immunologic factors, few studies about the combination of micronutrients with plant extracts on the occurrence of acute respiratory infections (ARI) have been published.

Objectives: to assess the effect of a nutritional supplement with micronutrients and plant extracts on the incidence of ARI in susceptible adults between January and April, 2012.

Methods: a randomized, double-blind, parallel, placebo-controlled clinical trial was performed. Participants were adults susceptible to ARI who were healthy at the time of evaluation, signed informed consent forms and were not taking medication. They completed a medical history; weight, height, vital signs and laboratory analyses were assessed. Subjects were randomly assigned for consumption of the supplement or a placebo, for a 90 days period. Subjects made daily diary entries indicating the presence ARI symptoms. Those who became ill notified researchers and the attending physician confirmed the presence of an infection. Fisher's exact test was used to compare the proportion of ill subjects between groups. Relative risk and risk difference were also calculated ($p < 0.05$ significant).

Results: of 59 included subjects, 45 (25 women) completed the study (21 in the supplemented group and 24 in the placebo group). There were no significant differences at baseline between groups. After the intervention, the supplemented group had a lower incidence of ARI compared with the placebo group (57.1% vs. 91.7%, $p = 0.013$, $RR = 0.62$, 95% CI 0.42, 0.92).

EFFECTOS DE UN SUPLEMENTO NUTRICIONAL EN LA INCIDENCIA DE INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS EN ADULTOS SUSCEPTIBLES: UN ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO

Resumen

Introducción: aunque la suplementación de micronutrientes específicos puede mejorar determinados factores inmunológicos, han sido publicados pocos estudios sobre la combinación de micronutrientes con extractos herbales y la incidencia de infecciones respiratorias agudas (ARI).

Objetivos: evaluar el efecto de un suplemento alimenticio con micronutrientes y extractos herbales en la incidencia de ARI en adultos susceptibles, en enero-abril de 2012.

Métodos: se realizó un ensayo clínico paralelo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Se incluyeron adultos susceptibles a ARI, sanos en el momento de la evaluación, que firmaron un consentimiento informado y que no tomaban medicamentos. Completaron una historia clínica y se evaluó: peso, talla, signos vitales y de laboratorio. Se asignaron aleatoriamente para consumir durante 90 días el suplemento o un placebo. Los sujetos registraron diariamente si presentaban o no síntomas de ARI en un diario. En caso de enfermedad, se lo notificaron a los investigadores y el médico responsable confirmó la presencia de infección. Se utilizó la prueba exacta de Fisher para comparar la proporción de enfermos entre los grupos y se calculó el riesgo relativo y la diferencia de riesgos ($p < 0,05$ significativa).

Resultados: de 59 sujetos incluidos, 45 (25 mujeres) completaron el estudio (21 del grupo suplementado y 24 del placebo). No hubo diferencias significativas al inicio entre grupos. Al finalizar la intervención, el grupo suplementado tuvo una menor incidencia de ARI en comparación con el placebo (57,1% vs 91,7%, $p = 0,013$, $RR = 0,62$, IC95% 0,42, 0,92).

Correspondence: María Fernanda Bernal Orozco. Departamento de Nutrición. Omnilife. Av. Inglaterra 3089, Vallarta Poniente, C.P. 44500. Guadalajara, Jalisco (México). E-mail: maria.bernal@omnilife.com

Recibido: 11-X-2014.

1.ª Revisión: 19-I-2015.

2.ª Revisión: 19-V-2015.

Aceptado: 27-V-2015.

Discussion: the consumption of a supplement with vitamins, minerals and plant extracts may decrease the incidence of ARI in susceptible adults.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:722-731)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8219

Key words: *Respiratory tract infection. Incidence. Dietary supplements. Micronutrients. Plant extracts.*

Abbreviations

95%IC: 95% confidence interval.

ARI: Acute respiratory infections.

BMI: Body Mass Index.

CONAQUIC: National Association of Clinical Chemists.

DBP: Diastolic blood pressure.

HR: Heart rate.

IDEA: Instituto Diagnóstico Especializado Arboledas.

IPAQ: International Physical Activity Questionnaire.

ISAK: International Society for the Advancement of Kinanthropometry.

PACAL: Quality Assurance for Laboratories Program.

PREVECAL: Internal Evaluation Quality Program.

PSS: Perceived Stress Scale.

SBP: Systolic blood pressure.

Introduction

Acute respiratory infections (ARI) are those that affect the respiratory system and include the common cold, flu, pharyngitis, sinusitis, laryngitis, bronchitis and pneumonia. They are one of the leading reasons for which medical care is given worldwide and can be caused by both viruses and bacteria. These infections are more prevalent during the winter season and usually last fewer than 15 days. On average, adults have 2-3 episodes per year. They present with symptoms which may include cough, rhinorrhea, nasal obstruction, sore throat, hoarseness, difficulty breathing or fever (in some cases).¹⁻² Some factors which may facilitate the spread of the causative agents of ARI are: contact with infected people, overcrowded conditions (at home or work), poor ventilation in crowded rooms, sudden changes in temperature, smoking, stress, fatigue, emotional disturbances, physical activity, alcohol consumption, and diet.³⁻⁶ The cost of treating ARI is high, as these infections affect people's sense of well being, their productivity and rates of absenteeism. In addition, treating ARI generates costs associated with medication and hospitalization².

Dietary supplements are used to complement nutrient needs and therefore, they may be useful to strengthen the immune system. Various degrees of micronutrient deficiency, even of individual micronutrients,

Discusión: en conclusión, el consumo de un suplemento a base de micronutrientes y extractos herbales puede disminuir la incidencia de ARI en adultos susceptibles.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:722-731)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8219

Palabras clave: *Infecciones respiratorias. Incidencia. Suplementos dietéticos. Micronutrientes. Extractos herbales.*

are known to markedly impair immune function. The extent to which these deficiencies contribute to clinically significant infections is unclear. Nevertheless, several studies indicate that adequate micronutrient supplementation may improve various immunologic factors⁷.

Besides micronutrients, dietary supplements focused on immunity may be also based on plant extracts or on a combination of micronutrients with plant extracts. Although the individual effects of each of these ingredients have been documented⁷, few studies have demonstrated the effect of the consumption of a combination of micronutrients and plant extracts on the occurrence of ARI⁸.

Objectives

To evaluate the effects of a supplement with vitamins, minerals and plant extracts on the incidence of ARI in susceptible adults.

Methods

Study design, subjects and sample collection

We conducted a randomized, parallel, double-blind, placebo-controlled clinical trial from January to April, 2012 (without considering the recruitment period, which lasted 2 weeks approximately). Although it may seem that the supplementation period lasted for 4 months, consumption of the product was six days of the week (from Monday to Saturday), so the duration of the study was adjusted for 90 days of actual consumption. No important changes occurred to methods after trial commencement. This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki and all procedures were approved by the Committees on Research Ethics and Biosafety of the *Centro Universitario de Ciencias de la Salud* from *Universidad de Guadalajara* (CI-01112). Also, this clinical trial was registered in the local research record from the health authority (*Registro Estatal de Investigación, Secretaría de Salud*, 19/UG_JAL/2012) and in ClinicalTrials.gov (NCT02210156, <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02210156>).

Two authors (BOMF and PFM) invited to participate all staff who worked at the *Centro de Respuesta a Empresarios Omnilife* department (Omnilife's Entrepreneur Support Department or CREO by its initials in Spanish), the company's call center. We selected this department within Omnilife since it has a high incidence of ARI as reported internally by the company's medical service (accounting for 55% of doctor's visits within the department in 2010). Some of the factors that may increase the risk of ARI in this particular population are: overcrowding, frequent contact with people with ARI episodes, lack of ventilation³, among others, and hence, they represent a high number of individuals susceptible to ARI.

We held a preliminary session with the department's entire staff to explain the procedures; we asked subjects interested to participate in the study to sign an informed consent form and provide a clinical history. The latter included an assessment of stress, using the Perceived Stress Scale (in which higher scores indicate higher levels of stress)⁹⁻¹⁰, and physical activity, using the International Physical Activity Questionnaire or IPAQ (in which physical activity is categorized in three levels: light, moderate and vigorous)¹¹⁻¹².

In a second session the same week, participants visited the company's medical service for measurements of their weight and height in accordance with the International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK)¹³, control laboratory tests (with a 12-hour fast) and a medical examination to rule out the presence of infections.

Weight measurements were taken using a Tanita BC553 Ironman Inner Scan Body Fat Scale (capacity of 150 kg, accuracy to 0.1 kg). Height measurements were made using a Seca 206 Stadiometer (accuracy to 0.1 cm, measuring range to 220 cm). Both measurements were performed by two certified and standardized anthropometrists (ISAK Level II). Body mass index (BMI) was subsequently calculated using both variables as follows¹⁴: $BMI = \text{weight in kg}/(\text{height in m})^2$.

The medical examination was performed by the attending physician and a nurse. It consisted of an assessment of vital signs following procedures described in the literature¹⁵ and a physical examination of bodily organs and systems. Temperature was measured using a Microlife MT 1931 digital thermometer (measuring range from 32 to 43.9°C, accuracy to 0.1°C). Heart and respiratory rates were measured using a 3M Littmann Classic II S.E. stethoscope. Blood pressure readings were taken using a 3M Littmann Classic II S.E. stethoscope and an Aneroid Sphygmomanometer ce0483 (18-300 mmHg measurement range, accuracy to 2 mmHg).

Laboratory tests were conducted with the support of an external laboratory (*Instituto Diagnóstico Especializado Arboledas*, IDEA by its initials in Spanish), which is certified by the Quality Assurance for Laboratories Program (PACAL), and the Internal Evaluation Quality Program (PREVECAL); in addition, its

staff is certified in clinical diagnosis by the National Association of Clinical Chemists (CONAQUIC). Included were a blood test of six items (fasting glucose, uric acid, creatinine, blood urea nitrogen, cholesterol and triglycerides) analyzed by the spectrophotometric method, a complete blood count with a flow cytometry/microscopy analysis of platelets, and a spectroscopy analysis to assess liver function.

Following these preliminary assessments, a selection was made by the main investigator (BOMF) of healthy adult subjects (without active respiratory infections; chronic respiratory disease requiring treatment other than bronchodilators at the time of assessment; fever; diseases affecting the immune system like autoimmune illness, diabetes, etc.; cardiovascular disorders like uncontrolled hypertension; neurological disorders like epilepsy; and allergies to any components of the product), no currently pregnant or nursing, who presented no abnormalities in their laboratory tests (active infections, immunosuppression, renal or hepatic impairment), and who did not take drugs that affect the immune system (anti-inflammatory drugs, antibiotics, steroids) (see details in Fig. 1). In total, 59 subjects were included (mean age of 26.6 ± 5.9 years old, 55.9% women). We based sample size determination on a previous study by Barringer and colleagues⁸. According to this study, we needed 29 subjects per supplementation group to detect a prevalence difference of 35%, with an alpha value of 0.05 and a power of 80%.

Following selection of the sample group, subjects were requested to suspend the consumption of any supplement used to strengthen the immune system (if that was the case), and to remain the suspension until the end of the study. This was supervised with the help of a small following questionnaire, applied at the end of each month during the study.

Intervention and follow-up

After stratification by sex, the main investigator (BOMF) used a random permutation number list to randomly assign participants by balanced blocks into two groups: one which received the supplement ($n=30$), whose nutritional composition and ingredients are shown in table I, and a control group who received a placebo, which consisted in a mixture of maltodextrins, colors and flavors; ($n=29$).

Every day from Monday to Saturday during the intervention period (90 days of actual consumption), two dietitians prepared the products (one preparer per product) by dissolving two envelopes of the product in 240 ml of water in a disposable cup. In order to maintain blinding, these dietitians then gave the prepared cups to two different supervisors who in turn gave the product to each participant for consumption (once-daily doses). The supervisors recorded product administration and consumption for each participant on a control form. The preparation and delivery of the pro-

Table I
Nutritional information and ingredients of the supplement

Nutrient	Amount Per Serving (20 ml envelope)
Calories (kcal)	0.0
Protein (g)	0.0
Fat (g)	0.0
Carbohydrates (g)	0.0
of which sugars (g)	0.0
Dietary fiber (g)	0.5
Sodium (mg)	4.0
βcarotene (mg)	0.6
Calcium (mg)	98.0
Magnesium (mg)	39.0
Niacin (Equivalents to Nicotinic acid) (mg)	20.0
Vitamin A (Equivalents to Retinol) (μg)	1000.0
Vitamin B1 (thiamine) (mg)	1.5
Vitamin B2 (riboflavin) (mg)	1.7
Vitamin B6 (pyridoxine) (mg)	1.9
Vitamin B12 (cobalamin) (μg)	5.9
Vitamin C (ascorbic acid) (mg)	117.0
Vitamin A (Equiv. to α tocopherol) (mg)	15.0
Zinc (mg)	14.0
Pantothenic acid (mg)	9.8
Biotin (μg)	146.0
Copper (μg)	490.0
Manganese (μg)	490.0
Selenium (μg)	48.0
Vitamin D (Cholecalciferol) (μg)	4.9

Ingredients: water, fruit juice concentrate (apple, orange, pineapple and white grape), calcium chloride, magnesium chloride, vitamin E acetate, ascorbic acid, citric acid, zinc gluconate, masking flavor, acesulfame K, sucralose, vitamin A palmitate, acacia gum, xanthan gum, nicotinamide, aloe vera gel powder (*Aloe vera*), potassium sorbate, calcium pantothenate, gotu kola (*Centella asiatica*), guarana (*Paullinia cupana*), kelp (*Laminaria frutescens*) kola nut (*Cola nitida*), schizandra (*Schisandra chinensis*), sodium benzoate, beta-carotene, chlorella (*Chlorella vulgaris*), spirulina (*Spirulina maxima*), wheat grass (*Triticum sp.*), parsley (*Petroselinum sativum*), manganese gluconate, copper gluconate, pyridoxine hydrochloride, riboflavin 5-phosphate sodium, hawthorn berries (*Crataegus monogyna*), suma (*Pfaffia paniculata*), vitamin D, thiamine mononitrate, echinacea (*Echinacea angustifolia*), chamomile (*Matricaria chamomilla*), stevia, biotin, sodium selenite, vitamin B12.
Information obtained from the product label in Mexico (Omniplus Supreme®).

duct was carried out during two work shifts (morning and afternoon), depending on each participant's work schedule. The delivery of the products was performed in hours between meals (mid-morning and mid-afternoon), so product consumption was independent from food consumption.

Simultaneously, each week the supervisors provided each participant with an ARI symptom and side effect diary to be filled in daily (indicating whether or not the symptom in question had presented). Participants returned their filled-in diaries to the supervisors the following week. In case of ARI symptoms, subjects were requested not to self-medicate and to notify the principal researcher and attending physician, who would make a clinical assessment to confirm the presence or absence of ARI and provide any needed medical treatment. In such cases, participants were not to be excluded from the study, but treatment provided to them was documented.

Following each 30-day consumption period, assessments of physical activity, weight, and vital signs were again made. A follow-up health status questionnaire was also administered at these times. At the end of the supplementation period, laboratory control tests were repeated and subjects were also asked about their health perception at that time compared to how they felt at the beginning of the study.

From these assessments, we compared between supplementation groups: perceived health status at the end of the study compared with that at the beginning; incidence (number of subjects reporting at least one ARI episode during supplementation period), mean number and mean duration of ARI episodes; absenteeism at work; drug use and the number of subjects who reported more than one episode of ARI. All of these factors, except for perceived health at endpoint vs. baseline and the incidence of ARI, were also compared only between ill subjects in the supplemented group vs. control group patients. From these measurements, our primary outcome was the incidence of ARI episodes.

Statistical analysis

Quantitative variables are expressed as mean ± standard deviation. Qualitative variables are expressed as frequency (%). Fisher's exact test was used to compare distribution percentages of qualitative variables between groups and to compare the total proportion of ill subjects across intervention groups using intent-to-treat and per-population concepts¹⁶. The risk ratio and the risk difference were also calculated for episodes of ARI with 95%CI. To compare the mean of quantitative variables between treatments, the Mann-Whitney U test was used. Statistical analyses were run using the IBM SPSS Statistics program version 22 for Windows (International Business Machines Corporation, U.S.A.) and Open Epi version 3.01 (Dean AG, Sulli-

van KM & Soe MM, Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, www.OpenEpi.com); $p < 0.05$ was considered as significant.

Results

Subject characteristics

Figure 1 shows the flow of subjects throughout the study. During the study, there was a loss of 14 subjects (23.7%) at follow-up: 9 from the supplemented group and five from the placebo group. Four of the 14 excluded subjects reported some degree of discomfort: two experienced gastrointestinal discomfort (one in the placebo group) and two reported headaches (of the intervention group). Those with gastrointestinal disturbances had reported before the presence of gastritis,

reflux and/or irritable bowel syndrome in their clinical history. In the case of people with headaches, one did not have previous records, while the other entered the company in the same month the trial began, so we do not have this information. The final sample was comprised of 45 subjects (25 women, 24 in placebo group and 21 in supplement group).

The initial assessment revealed no statistically significant differences between groups regarding characteristics such as age, weight, height, BMI, physical activity, perceived stress, smoking, alcohol consumption or vital signs. However, diastolic blood pressure was significantly lower in the supplemented group, although this difference was not clinically significant (Table II). There were no differences between groups in mean laboratory values or significant changes in these variables during the period of the study (data not shown).

Table II
Subjects characteristics according to treatment group^a

Variables	Intention-to-treat population		Per-protocol population	
	Intervention group (n=30)	Placebo (n=29)	Intervention group (n=21)	Placebo (n=24)
Age (years)	26.1 ± 6.3	27.2 ± 5.4	25.8 ± 5.9	26.8 ± 5.8
Sex				
Women	17 (56.7)	16 (55.2)	12 (57.1)	13 (54.2)
Men	13 (43.3)	13 (44.8)	9 (42.9)	11 (45.8)
Weight (kg)	71.1 ± 16.4	67.5 ± 13.5‡	69.6 ± 17.4	66.4 ± 13.1§
Height (cm)	165.9 ± 7.3	164.6 ± 8.4	165.6 ± 6.4	164.7 ± 8.2
BMI (kg/m ²)	25.8 ± 5.4	24.8 ± 4.0‡	25.3 ± 5.9	24.3 ± 3.7§
SPB (mmHg)	105.7 ± 13.0	110.4 ± 11.0‡	103.8 ± 12.8*	110.9 ± 10.8§
DBP (mmHg)	69.3 ± 8.3**	75.0 ± 7.5‡	68.6 ± 8.5**	74.8 ± 7.3§
HR (beats/min)	72.7 ± 8.6	72.5 ± 7.6‡	73.4 ± 9.2	73.2 ± 7.9§
Smoking				
Active	6 (20.0)	9 (31.0)	3 (14.3)	8 (33.3)
Passive	8 (26.7)	5 (17.2)	5 (23.8)	5 (20.8)
Non-smoker	16 (53.3)	15 (51.7)	13 (61.9)	11 (45.8)
Regular alcohol consumption				
Yes	26 (86.7)	23 (79.3)	17 (81.0)	18 (75.0)
No	4 (13.3)	6 (20.7)	4 (19.0)	6 (25.0)
Physical activity (IPAQ)				
Medium-Intense	26 (86.7)	20 (69.0)	19 (90.5)	18 (75.0)
Low	4 (13.3)	9 (31.0)	2 (9.5)	6 (25.0)
Stress (PSS)	18.3 ± 6.4	18.9 ± 5.5	18.8 ± 7.3	17.9 ± 4.9

BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HR, heart rate; IPAQ, International Physical Activity Questionnaire; PSS, Perceived Stress Scale.

^aData are presented as mean ± standard deviation or number of subjects (percentage).

*U Mann-Whitney test, $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

‡n=28; §n=23.

Incidence of acute respiratory infections (ARI)

A total of 53 confirmed episodes were reported: 30.2% from the supplemented group (15 cases in 21 subjects) and 69.8% from the placebo group (37 cases in 24 subjects) (data not shown). Of the 45 subjects who completed the study, 34 (75.6%) reported at least one episode of respiratory disease.

Data on ARI episodes are presented in table III. The supplemented group had a significantly lower incidence of ARI than the placebo group (57.1% vs. 91.7%, $p=0.013$). We also observed that they had a 34.5% lower incidence of ARI (95%CI -10.7, -58.4) and were 38% less susceptible to ARI (RR 0.62, 95%CI 0.42, 0.92) than the placebo group.

In addition, ARI episodes in the supplemented group were fewer in number and of lesser duration (0.8 ± 0.8 vs. 1.5 ± 1.1 for the number of infections per group and 5.6 ± 7.5 vs. 10.7 ± 9.0 for the mean duration of episodes in days). However, after adjusting the analysis for subjects who reported at least one episode of ARI ($n=34$, 12 in the intervention group and 22 in the placebo group), we found no differences between groups nor between the mean number of ARI episodes (1.3 ± 0.7 in the intervention group vs. 1.7 ± 1.0 in the placebo group) or their duration (9.8 ± 7.5 the supplemented group vs. 11.7 ± 8.8 in the placebo group). No differences related to the other assessed variables were found between groups (Table IV).

Symptoms reported by subjects with ARI are presented in table V. In the intervention group, the most frequent symptoms were headache (100%) and sore throat (91.7%), while the least common were earache (16.7%) and plugged ears (25%). In the placebo group, rhinorrhea (95.5%), sneezing (95.5%) and stuffy nose (90.9%), were the most common symptoms, while plugged ears (40.9%), sinusitis (40.9%) and chest pain (50%) were the least frequent ones. These last symptoms could be considered more severe than those observed in the intervention group.

However, although symptoms were more frequently reported by subjects in the placebo group, there were no statistically significant differences between groups,

except for the watery eyes symptom, which was more common in the placebo group (86.4% vs 50%).

When the subjects were asked to subjectively rate their health status at the end of the study compared to baseline (Table VI), no statistically significant differences were found between groups ($p=0.064$). However, subjects who had consumed the product tended to feel better compared with the placebo group.

Discussion

Our results show that the incidence of clinically diagnosed ARI was significantly lower within a group of susceptible adults who were given the supplement during part of the winter and early spring (90 days of actual consumption), compared with the other group of susceptible adults who were given a placebo (57.1% vs. 91.7%). Thus, subjects who received the supplement were 38% less susceptible to develop ARI episodes.

Micronutrients are important for immune system regulation. Dietary supplementation with a combination of nutrients may increase the immune response because they correct any deficiencies in a safe and positive way from a cost-benefit perspective¹⁷.

Specifically, the supplement used in this study is a calorie-free dietary supplement, sweetened with non-caloric sweeteners such as stevia (calorie-free sweetener from the plant *Stevia rebaudiana*, whose sweetening power is 300 times higher than that of sugar)¹⁸ and contains vitamins (vitamin C, vitamin A, vitamin E, among others), minerals (selenium, zinc, etc.), as well as plant extracts used to strengthen the immune system or that have an adaptogenic effect (increasing the body's resistance to stress), such as *Gotu kola*¹⁰, *Laminaria*²⁰⁻²¹, *Schizandra*²², *Chlorella*²³, *Espirulina*²⁴⁻²⁵, *Equinacea*²⁶⁻²⁷, in addition to others.

Of the micronutrients present in the supplement, those which could further affect the immune response are vitamin B12, pyridoxine, vitamin C, vitamin A, zinc, vitamin E, selenium, vitamin D and copper^{4,6,28-32}. Antioxidants and minerals may counteract the damage

Table III
Incidence of acute respiratory infections (ARI) episodes^a

	Intent-to-treat population			Per-protocol population		
	ARI	Healthy	Total	ARI	Healthy	Total
Intervention group	15 (50.0)*	15 (50.0)	30 (100.0)	12 (57.1)*	9 (42.9)	21 (100.0)
Placebo	24 (82.8)	5 (17.2)	29 (100.0)	22 (91.7)	2 (8.3)	24 (100.0)
Total	39 (100.0)	20 (100.0)	59 (100.0)	34 (100%)	11 (100%)	45 (100.0)
Risk ratio	0.60 (95%CI 0.41, 0.90)			0.62 (95%CI 0.42, 0.92)		
Risk difference	-32.8% (95%CI -55.3, -10.2)			-34.5% (95%CI -58.4, -10.7)		

^aData are presented as number of subjects (percentage), otherwise indicated.
Fisher's exact test: * $p<0.05$.

Table IV
Acute respiratory infections (ARI) characteristics^a

	<i>Intent-to-treat population</i>		<i>Per-protocol population</i>	
	<i>Intervention group (n=30)</i>	<i>Placebo (n=29)</i>	<i>Intervention group (n=21)</i>	<i>Placebo (n=24)</i>
<i>Analysis per supplementation group</i>				
Mean episodes of ARI	0.7 ± 0.8††	1.6 ± 1.5	0.8 ± 0.8††	1.5 ± 1.1
Mean duration (days)	4.6 ± 6.8†	10.9 ± 11.9	5.6 ± 7.5†	10.7 ± 9.0
Subjects with more than one ARI episode				
Yes	21 (70.0)	16 (55.2)	12 (57.1)	11 (45.8)
No	9 (30.0)	13 (44.8)	9 (42.9)	13 (54.2)
Absenteeism				
Yes	5 (16.7)	5 (17.2)	4 (19.0)	5 (20.8)
No	25 (83.3)	24 (82.8)	17 (81.0)	19 (79.2)
Episode-related medication				
Yes	14 (46.7)	21 (72.4)	11 (52.4)	19 (79.2)
No	16 (53.3)	8 (27.6)	10 (47.6)	5 (20.8)
<i>Analysis in subjects who experienced at least one ARI</i>				
Mean episodes of ARI	1.3 ± 0.6	1.9 ± 1.5	1.3 ± 0.7	1.7 ± 1.0
Mean duration (days)	9.2 ± 7.1	13.2 ± 11.8	9.8 ± 7.5	11.7 ± 8.8
Subjects with more than one ARI episode				
Yes	6 (40.0)	11 (45.8)	3 (25.0)	9 (40.9)
No	9 (60.0)	13 (54.2)	9 (75.0)	13 (59.1)
Absenteeism				
Yes	5 (33.3)	5 (20.8)	4 (33.3)	5 (22.7)
No	10 (66.7)	19 (79.2)	8 (66.7)	17 (77.3)
Episode-related medication				
Yes	14 (93.3)	21 (87.5)	11 (91.7)	19 (79.2)
No	1 (6.7)	3 (12.5)	1 (8.3)	3 (13.6)

^aData are presented as mean ± standard deviation or number of subjects (percentage).

† U Mann-Whitney test: p<0.05; ††p<0.01.

caused by free radicals produced for pathogen removal. They may also regulate transcription factors in immune function that are sensitive to redox and improve the production of cytokines and prostaglandins. In addition, adequate intake and supplementation of pyridoxine, vitamin B12, C and E, as well as selenium, zinc and copper, promote both the pro-inflammatory immune response mediated by T helper (Th) cells 1 and innate immunity (present from birth; the first line of defense, including skin, mucous, stomach acidity, etc.). This is because they promote sufficient production of proinflammatory cytokines, which help to maintain an effective immune response. Moreover, vitamins A and D play an important role in both types of immunity (innate and adaptive, the latter of which is acquired throughout life, e.g. after immunization or success-

fully fighting infection) and promote an anti-inflammatory Th2 cell-mediated immune response^{6,31-32}.

Few studies have evaluated the effects of multivitamins and/or multimineral on the incidence of respiratory infections. Regarding the effectiveness of combinations of micronutrients in preventing ARI, Stephen and Avenell¹⁷ conducted a systematic review on the effectiveness of the combination of at least two micronutrients (taken orally, intravenously or as an injection) in the incidence of respiratory disease. Among their findings, the authors noted that supplemented subjects under the age of 65 experienced statistically significant fewer episodes of illness than subjects who took a placebo (weighted mean difference= -1.2, 95%CI -2.08, -0.32, p = 0.008), yet there was no difference in the number of subjects who had at least

Table V
Symptoms in subjects with ARI episodes, according to supplementation group^a

<i>Symptoms</i>	<i>Intent-to-treat population</i>		<i>Per-protocol population</i>	
	<i>Intervention group (n=14)^b</i>	<i>Placebo (n=24)</i>	<i>Intervention group (n=12)</i>	<i>Placebo (n=22)</i>
Rhinorrhea	11 (78.6)	23 (95.8)	9 (75.0)	21 (95.5)
Stuffy nose	10 (71.4)	22 (91.7)	8 (66.7)	20 (90.9)
Sneezing	11 (78.6)	23 (95.8)	9 (75.0)	21 (95.5)
Post-nasal drip	3 (21.4)	12 (50.0)	3 (25.0)	12 (54.5)
Sinusitis	5 (35.7)	11 (45.8)	5 (41.7)	9 (40.9)
Watery eyes	7 (50.0)	21 (87.5)	6 (50.0)	19 (86.4)*
Scratchy/sore throat	13 (92.9)	22 (91.7)	11 (91.7)	20 (90.9)
Cough	10 (71.4)	19 (72.9)	8 (66.7)	18 (81.8)
Phlegm/mucous	9 (64.3)	17 (70.8)	7 (58.3)	16 (72.7)
Hoarse voice	9 (64.3)	15 (62.5)	7 (58.3)	14 (63.6)
Chest pain	7 (50.0)	12 (50.0)	7 (58.3)	11 (50.0)
Fever	6 (42.9)	14 (58.3)	5 (41.7)	13 (59.1)
Headache	14 (100.0)	21 (87.5)	12 (100.0)	19 (86.4)
Muscle ache	8 (57.1)	17 (70.8)	7 (58.3)	16 (72.7)
Fatigue or tiredness	9 (64.3)	19 (79.2)	7 (58.3)	18 (81.8)
Sleeplessness	6 (42.9)	15 (62.5)	5 (41.7)	14 (63.6)
Earache	3 (21.4)	12 (50.0)	2 (16.7)	11 (50.0)
Plugged ears	3 (21.4)	9 (37.5)	3 (25.0)	9 (40.9)

^a Data are presented as frequency (percentage).

^b One subject did not specified symptoms presented.

Fisher's exact test: *p<0.05.

Table VI
Health perception at the end of the study^a

	<i>Intervention group (n=21)</i>	<i>Placebo (n=24)</i>	<i>Total (n=45)</i>
Better	9 (42.9)	4 (16.7)	13 (100.0)
Same	12 (57.1)	19 (72.9)	31 (100.0)
Worse	0 (0.0)	1 (4.2)	1 (100.0)

^aData are presented as number of subjects (percentage).

Fisher's exact test (excluding the only subject with "worse" health perception): p=0.064.

one episode of illness (RR= 0.81, 95%CI 0.65-1.00, p=0.6). The results of our study showed that the supplemented group presented fewer subjects who had at least one episode of illness compared with the placebo group (57.1% vs. 91.7%, p=0.013; RR 0.62, 95%CI 0.42-0.92).

One of the analyzed studies in this systematic review was that performed by Barringer et al⁸. This study is very similar to ours in terms of methods and repor-

ted results, although they included 150 adults from 45 years old and older (completers n=130), they did not exclude diabetic patients, they did not only focus in respiratory tract infections, and supplementation lasted for one year. In their results, authors reported that 86% of the sample had a respiratory infection (upper tract, lower tract or influenza type). The incidence of infections and absenteeism was significantly higher in the placebo group than in the supplemented group (73% vs 43% and 57% vs 21%, respectively). When adjusting for age, participants younger than 65 years old experienced an apparent reduction in infection because of vitamin supplementation (78% in the placebo group vs 43% in the supplemented group, relative risk, 0.55, 95%CI 0.38, 0.78). This incidence of infection is very similar to that observed in our study, although in our case, absenteeism did not differ between groups, maybe because of length differences between studies (one year vs. 90 days of actual consumption).

Another study, performed by Rösler *et al.*⁷ is very similar to ours since the authors investigated the effect of a combination of vitamins, minerals and plant extracts on the incidence and duration of influenza infections.

The study was completed by 80 subjects (from 100 initial participants), of whom 38 took the supplement and 42 took the placebo for 12 weeks. The authors found that the supplemented group had 1.6 episodes of influenza during the supplementation period (60 cases in 38 subjects), while the control group had 2.7 (113 cases in 42 subjects, $p=0.0003$). In addition, the mean infection duration was also significantly lower for the supplemented group at 10.0 ± 6.7 days vs. the control group at 28.5 ± 13.6 days ($p=0.0003$). The authors concluded that this supplement was associated with a significant reduction in the incidence of influenza infections. These results are very similar to those reported in our study, although in comparison, the number of infections was higher in the intervention group (1.6 vs. 0.8 reported in our population), as was the duration of episodes of illness (10 vs. 5.6 days).

The beneficial effects of multivitamin and multi-mineral supplementation has also been observed in diabetic patients³³, patients with leprosy³², critical patients³⁴ and children³⁵⁻³⁶, although conflicting results were also found in this specific population³⁷⁻³⁹ as well as in older adults⁴⁰⁻⁴¹.

Among the strengths of our study are: its captive population, and in consequence, a higher degree of supervision of the consumption of the product and following procedures, and a higher degree of control for the timely detection of respiratory infection episodes, although it is important to notice that supplementation adherence is crucial to extrapolate results to the rest of the population, as we can assume with any supplementation study. Another strength of this study is that it is one of the few that reports the effectiveness of taking supplements with more than two micronutrients together with plant extracts in order to prevent acute respiratory infections. It thus shows the advantages of ingesting the enough amount of micronutrients in terms of benefiting and strengthening the immune system.

Weaknesses of this study include its final sample size and the losses experienced during follow-up, which has also been reported in other intervention studies⁷. As well, one of the disadvantages of studying the effect of micronutrients combined with herbal extracts, is that it is difficult to prove which specific ingredients are the responsible for the ARI's incidence reduction, or in fact, if this combination is the responsible one. From our point of view, and taking into consideration the evidence of the participation of micronutrients and herbal extracts in the immune system function^{4,6,10,20-32}, it may be possible that the combination of ingredients and the synergy between them is responsible for ARI's incidence reduction, although more studies are needed to respond to this complex issue. In addition, no immunological parameters to corroborate or monitor episodes of infection were evaluated, since the aim of our study was to assess the clinical application of the product and its effectiveness in preventing ARI episodes. So, future studies are justified to comprehend the immunological mechanisms affected by consumption

of the supplement. We would also like to contrast the effectiveness of the product with that of others available on the market and to analyze its effects on populations presenting other characteristics (immunosuppression, recurrent respiratory diseases, the elderly, diabetes, etc.). Similarly, it would be interesting to assess the effectiveness of the product in periods of supplementation exceeding 90 days, and during a time of the year when the incidence of ARI is lower.

Finally and as a conclusion, the consumption of a supplement comprising vitamins, minerals and plant extracts may decrease the incidence of ARI in susceptible adults.

Acknowledgments

This study was supported by Omnilife. We thank those who took part in the study. We also thank Carlos Flores, coordinator of the *Centro de Respuesta a Empresarios Omnilife* department (CREO), for his support during the study period and for allowing us to work with staff from his center.

We also acknowledge the staff working in the *Nutre tu Vida* department, for their support in the preparation and delivery of products, the collection of symptom diaries and the compilation of clinical histories. Similarly, we thank nurse Fabiola Gamboa of the Omnilife Medical Service for assisting us in the measurement of vital signs of study subjects.

Likewise, we thank Alfredo Celis for his support on the performance of statistical analyses.

Finally, our thanks go to Érik Vargas and his team from the *Desarrollo de Nuevos Productos* department, who developed the products used in the study.

References

1. Eccles R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *Lancet Infect Dis*. 2005; 5: 718-25.
2. Manoharan A, Winter J. Tackling upper respiratory tract infections. *Practitioner*. 2010; 254: 25-8.
3. Gestal-Otero JJ, Takkouche B, Blasco-Huelva P. Infecciones respiratorias agudas. Gripe. In: Piédrola-Gil G, editor. 1st ed. *Medicina preventiva y salud pública*. Barcelona: Masson; 2001. p. 491-505.
4. Calder PC, Kew S. The immune system: a target for functional foods? *Br J Nutr*. 2002; 88: S165-76.
5. Lofgren E, Fefferman NH, NaumovYN, Gorski J, Naumova EN. Influenza seasonality: underlying causes and modeling theories. *J Virol*. 2007; 81: 5429-36.
6. Wintergerst ES, Maggini S, Hornig DH. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. *Ann Nutr Metab*. 2007; 51: 301-23.
7. Rösler D, Fuchs N, Edler B, Kuklinski B, Kästenbauer T Reduktion grippaler infekte durch eine phytoextrakt-vitamin-kombination. Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte studie. *MMW Fortschr Med*. 2012; 154 Suppl 4: 115-22.
8. Barringer TA, Kirk JK, Santaniello AC, Long-Foley K, Michielutte R. Effect of a multivitamin and mineral supplement on infection and quality of life. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 2003; 138: 365-71.

9. Cohen S, Kamarak T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*. 1983; 24: 385-96.
10. González-Ramírez MT, Landero-Hernández R. Factor structure of the Perceived Stress Scale (PSS) in a sample from Mexico. *Spanish J Psychol*. 2007; 10: 199-206.
11. International Physical Activity Questionnaire [Web page]; 2005 [accessed September 4th 2014]. IPAQ Research Committee. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Short and long forms. Available in: <http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>.
12. Craig CL, Marshall AL, Sjoström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): A comprehensive reliability and validity study in twelve countries. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35: 1381-95.
13. Marfell-Jones M, Olds T, Stewart A, Carter L. Estándares internacionales para la evaluación antropométrica. Revisión 2008. South Africa: International Society for the Advancement of Kinanthropometry; 2008.
14. World Health Organization [Web page]. Geneva: The Organization; 2006 [updated October 9th 2014; accessed September 4th 2014]. BMI classification. Available in: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.
15. Vizmanos B, Bernal MF. Signos vitales. In: López-Uriarte P, Hunot C, Altamirano M, Macedo G, Vizmanos B, editors. Manual de prácticas de evaluación del estado nutricional. 1st ed. Guadalajara: La noche; 2007. p. 25-30.
16. Gupta SK. Intention-to-treat concept: A review. *Perspect Clin Res*. 2011; 2: 109-12.
17. Stephen AI, Avenell A. A systematic review of multivitamin and multimineral supplementation for infection. *J Hum Nutr Dietet*. 2006; 19: 179-90.
18. Goyal SK, Samsher, Goyal RK. Stevia (*Stevia rebaudiana*) a bio-sweetener: a review. *Int J Food Sci Nutr*. 2010; 61: 1-10.
19. Gohil KJ, Patel JA, Gajjar AK. Pharmacological review on *Centella asiatica*: a potential herbal cure-all. *Indian J Pharm Sci*. 2010; 72: 546-56.
20. Cumashi A, Ushakova NA, Preobrazhenskaya ME, D'Incecco A, Piccoli A, Totani L, et al. A comparative study of the anti-inflammatory, anticoagulant, antiangiogenic, and antiadhesive activities of nine different fucoidans from brown seaweeds. *Glycobiology*. 2007; 17: 541-52.
21. Croci DO, Cumashi A, Ushakova NA, Preobrazhenskaya ME, Piccoli A, Totani L, et al. Fucans, but not fucomannoglucuronans, determine the biological activities of sulfated polysaccharides from *Laminaria saccharina* brown seaweed. *PLoS One*. 2011; 6: e17283.
22. Panossian A, Wikman G. Evidence-based efficacy of adaptogens in fatigue, and molecular mechanisms related to their stress-protective activity. *Curr Clin Pharmacol*. 2009; 4: 198-219.
23. Jensen GS, Ginsberg DJ, Huerta P, Citton M, Drapeau C. Consumption of *Aphanizomenon flos-aquae* has rapid effects on the circulation and function of immune cells in humans. A novel approach to nutritional mobilization of the immune system. *JANA*. 2000; 2: 50-8.
24. Karkos PD, Leong SC, Arya AK, Papouliakos SM, Apostolidou MT, Issing WJ. 'Complementary ENT': a systematic review of commonly used supplements. *J Laryngol Otol*. 2007; 121: 779-82.
25. Castellotti C. Algas. Su uso terapéutico y nutricional. 1st ed. Madrid: Editorial Dilema; 2008.
26. Barret B, Brown R, Rakel D, Mundt M, Bone K, Phyto D, et al. Echinacea for treating the common cold. A randomized trial. *Ann Int Med*. 2010; 153: 769-77.
27. Nahas R, Balla A. Complementary and alternative medicine for prevention and treatment of the common cold. *Can Fam Physician*. 2011; 57:31-6.
28. Chandra RK. Nutrition and the immune system: as introduction. *Am J Clin Nutr*. 1997; 66: 460S-3S.
29. Erickson KL, Medina EA, Hubbard NE. Micronutrients and innate immunity. *J Infect Dis*. 2000; 182: S5-10.
30. Field CJ, Johnson IR, Schely PD. Nutrients and their role in host resistance to infection. *J Leukoc Biol*. 2002; 71: 16-32.
31. Maggini S, Wintergerst ES, Beveridge S, Hornig DH. Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *Br J Nutr*. 2007; 98 Suppl 1: S29-35.
32. Passos-Vázquez CM, Mendes-Netto RS, Ferreira-Barbosa KB, Rodrigues de Moura T, de Almeida RP, Duthie MS, et al. Micronutrients influencing the immune response in leprosy. *Nutr Hosp*. 2014; 29: 26-36.
33. Liu Y, Jing H, Wang J, Zhang R, Zhang Y, Zhang Y, et al. Micronutrients decrease incidence of common infections in type 2 diabetic outpatients. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2011; 20: 375-82.
34. Muñoz García M, Pérez Menéndez-Conde C, Bermejo Vicedo T. Avances en el conocimiento del uso de micronutrientes en nutrición artificial. *Nutr Hosp*. 2011; 26: 37-47.
35. Linday LA, Dolitsky JN, Shindledecker RD. Nutritional supplements as adjunctive therapy for children with chronic/recurrent sinusitis: pilot research. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2004; 68: 785-93.
36. Linday LA, Shindledecker RD, Tapia-Mendoza J, Dolitsky JN. Effect of daily cod liver oil and a multivitamin-mineral supplement with selenium on upper respiratory tract pediatric visits by young, inner-city, Latino children: randomized pediatric sites. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2004; 113: 891-901.
37. Penny ME, Marin RM, Duran A, Peerson JM, Lanata CF, Lönnerdal B, et al. Randomized controlled trial of the effect of daily supplementation with zinc or multiple micronutrients on the morbidity, growth, and micronutrient status of young Peruvian children. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79: 457-65.
38. Luabeya KK, Mpontshane N, Mackay M, Ward H, Elson I, Chhagan M, et al. Zinc or multiple micronutrient supplementation to reduce diarrhea and respiratory disease in South African children: a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2007; 2: e541.
39. Bégin F, Santizo MC, Peerson JM, Torún B, Brown KH. Effects of bovine serum concentrate, with or without supplemental micronutrients, on the growth, morbidity, and micronutrient status of young children in a low-income, peri-urban Guatemalan community. *Eur J Clin Nutr*. 2008; 62: 39-50.
40. Graat JM, Schouten EG, Kok FJ. Effect of daily vitamin E and multivitamin-mineral supplementation on acute respiratory tract infections in elderly persons: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002; 288: 715-21.
41. Avenell A, Campbell MK, Cook JA, Hannaford PC, Kilonzo MM, McNeill G, et al. Effect of multivitamin and multimineral supplements on morbidity from infections in older people (MAVIS trial): pragmatic, randomised, double blind, placebo controlled trial. *BMJ*. 2005; 331: 324-9.



Original/Investigación animal

Study of acaroid mites pollution in stored fruit-derived Chinese medicinal materials

Li-fa Xu¹, He-xia Li¹, Peng-fei Xu¹, Hai-feng Xu¹ and Chao-pin Li¹

¹School of Medicine, Anhui University of Science & Technology, 232001 Huainan, China.

Abstract

Objective: to investigate the species and breeding density of acaroid mites in stored fruit-derived Chinese medicinal materials in Anhui province.

Methods: samples of stored fruit-derived Chinese medicinal materials were collected from 30 herb stores and storehouses in 17 Anhui cities, where the breeding acaroids mites were detected.

Results: 20 species of acaroids mites were found in 33 samples, belonging to 15 genus, 5 families of the acaridae respectively, among which *T. putrescentiae*, *A. farinae*, *C. lactis*, and *C. berlesei* are predominant species.

Conclusion: stored fruit-derived Chinese medicinal materials in Anhui areas suffer from serious acaroid mites pollution. Therefore, proactive measures should be taken to control acaroid mites from breeding in an effort to reduce the harm on medicinal materials.

(Nutr Hosp. 2015;32:732-737)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9115

Key words: Stored fruit-derived Chinese medicinal materials. Acaroid mites. Habitat. Allergic diseases. Anhui province.

ESTUDIO DE LA CONTAMINACIÓN POR ÁCAROS EN PRODUCTOS MEDICINALES CHINOS ALMACENADOS DERIVADOS DE LA FRUTA

Resumen

Objetivo: investigar las especies y la densidad de reproducción de ácaros en productos medicinales chinos almacenados derivados de la fruta en la provincia de Anhui.

Métodos: muestras de productos medicinales chinos almacenados derivados de la fruta fueron recogidos a partir de 30 herbolarios y almacenes en 17 ciudades de Anhui, donde se detectó la reproducción de ácaros.

Resultados: se detectaron 20 especies de ácaros en 33 muestras, pertenecientes a 15 géneros, 5 familias de ácaros respectivamente, entre los cuales *T. putrescentiae*, *A. farinae*, *C. lactis* y *C. berlesei* son las especies predominantes.

Conclusión: los productos medicinales chinos almacenados derivados de la fruta en la zona de Anhui sufren una grave contaminación por ácaros. Por lo tanto, se deben tomar medidas dinámicas para controlar la reproducción de ácaros en un esfuerzo por reducir los daños en los productos medicinales.

(Nutr Hosp. 2015;32:732-737)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9115

Palabras clave: Productos medicinales chinos almacenados derivados de la fruta. Ácaros. Hábitat. Enfermedades alérgicas. Provincia de Anhui.

Allergic disease is recognized by WHO as one of the four major non-infectious diseases that deserve top priority in prevention and treatment in the 21st century. With an overall incidence of 10%~30%, global allergic disease has become a big worldwide issue of public

health^{1,2}. Allergen is one of the important factors that bring about allergic diseases and mite allergen is considered to be a major one³⁻⁶. As an aspiration allergen widely extant in nature, mite allergen has long received special attention for its universality and particularity⁷⁻¹⁰. Therefore, it's of great significance in the prevention and treatment of allergic asthma to investigate acaroid mites in different habitats and stores. From November 2009 to November 2011, this laboratory investigated breeding acaroid mites in 33 species of stored fruit Chinese medicinal materials, which were collected from 30 herb stores and storehouses in 17 Anhui cities. Here's the report.

Correspondence: Chao-Pin Li.
School of Medicine, Anhui.
University of Science & Technology.
Huainan, Anhui 232001, China.
E-mail: cpli001@126.com

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

Material and Methods

Sample Collection

According to the breeding habit of acaroid mites, herb stores and storehouses were investigated and ecological instruments were used to get relevant information; at the same time, fruit Chinese medicinal materials sold in herb stores or stored in storehouses were sampled, mainly including: *Crataegus pinnatifida* Bunge, *Ligustrum lucidum* Ait, *Chaenomeles sinensis* (Thouin) Koe-hne, *fructus choerospondiatis*, *Zizyphus sPinosus* Hu, *Ziziphus zizyphus*, *FRUCTUS LYCII*, *Rubus idaeus* and so on. Apart from that, dust in the investigated places were also sampled. The storage period of all the samples should at least 6 months. Each kind of fruit Chinese medicinal materials is collected in 10 samples and each sample should be weighed on the scale to make sure it's 10 gram. All samples were sealed in sampling bags separately to be carried back to the laboratory. Shakesieve shock is adopted to separate the sample into material object and dust. After this was done, acaroid mites were detected out.

Separation and Classification of Acaroid Mites

Airecticopy and Tullgren was adopted to separate acaroids mites from material object while wateracopy was used to separate those from the dust¹¹. With reference to methods mentioned in the previous literature¹², slide specimen were made with the acaroid mites separated from the samples. Under the light microscope, the mites were identified and counted after their morphological characteristics were observed. Their species were classified in Hughes(1976)'s classification system¹³.

Information Analysis

The number of acaroids mites in different samples of stored material was counted, and the breeding density of acaroid mites was calculated in accordance with the formula ($D=N/T \times 100\%$) (N is the number of acaroid mites, T is the sample quality, and D is the breeding density of acaroid mites); the richness index of species was shown in Margalef index, $R_{\text{margalef}}=(S-1)/\ln N$ (S is the number of species, N is the total number of every individual species); the diversity index of species was shown in Shannon-Wiener index, $H'=-\sum P_i \ln P_i$ ($P_i=N_i/N$, or the probability that the 1st individual belongs to the ith species); index the evenness index of species was shown in Pielou index, that is, $J=H'/H_{\text{max}}$ ($H_{\text{max}}=\ln S$).

Results

Species and Density of Acaroid Mites in Different Dry Fruit Samples

Species and density of acaroid mites in 33 kinds of fruit Chinese medicinal materials are shown in table I, which demonstrates that different species of acaroids mites differ in ecological habits and habitats. We can also see that the breeding density of acaroids mites differ greatly in different dry fruits, and that they breed in a wide range of dry fruits. 20 species of acaroid mites were separated from 33 kinds of fruit Chinese medicinal materials, belonging to 15 genus and 5 families of the acaridae respectively, as is shown in table II. The results show that acaroid mites breeding in stored fruit Chinese medicinal materials of Anhui area are wide in species.

Ecological Parameters of Acaroid Mites in Chinese fruit-derived medicinal materials

Among the 33 samples of different Chinese fruit-derived medicinal materials, *Ligustrum lucidum* Ait, *FRUCTUS LYCII*, *Castanea mollissima*, *Solanum mammosum* L, and *Actinidia chinensis* rank the top five successively in terms of breeding density of acaroids mites. The breeding density, number of species, richness index, diversity index, and evenness index are shown in table III, which demonstrates that different species of acaroids mites differ in ecological habits and habitats. The highest breeding density is in *Ligustrum lucidum* Ait, while the highest richness index, diversity index and evenness are all in *Castanea mollissima*. From the table IV we can conclude that stored Chinese fruit-derived medicinal materials suffer from serious acaroid mites pollution, with a diverse species and a relatively stable species class.

Seasonal Changes of Acaroid Mites in Chinese fruit-derived medicinal materials

Seasonal Changes of 33 Species of Chinese fruit-derived medicinal materials

In light of the results, 3 kinds of dry fruits with the highest number of breeding acaroids mites from the samples were chosen. They are *Ligustrum lucidum* Ait, *Hazelnut*, and *Trichosanthes kirilowii* Maxim. They were cultivated and observed under artificial circumstances. We found that the *T. putrescentia*, *C. berlesei* and other species of acaroid mites breeding initially took up respectively 53%, 36% and 11%. However, after every 2W we found that the number of *T. putrescentia* raised from 12.47 per gram at 2W to 15.71 per gram at 4W. When it came to 8W, it gradually raised to 23.63 per gram, following by a decline to 19.54 per gram at 12 W; the number of *C. berlesei* experienced a decline from 8.54 per gram at 2 W to 5.71 per gram at 8W and to 0 at 12W.

Table I
Breeding Density of Acaroid Mites in Chinese fruit-derived medicinal materials

Sample	Weight/g	Species of Breeding Acaroid Mites
<i>Ligustrum lucidum</i> Ait	78.97	<i>T. putrescentia</i> , <i>C. berlesei</i> , <i>L. michaeli</i>
FRUCTUS LYCHII	64.13	<i>T. putrescentia</i> , <i>G. ornatus</i> , <i>D. farina</i>
<i>Castanea mollissima</i>	54.48	<i>T. putrescentia</i> , <i>C. lactis</i> , <i>G. domesticus</i> , <i>A. ovatus</i>
<i>Solanum mammosum</i> L	44.63	<i>C. lactis</i> , <i>C. berlesei</i> , <i>E. maynei</i>
<i>Actinidia chinensis</i>	36.51	<i>T. putrescentia</i> , <i>C. lactis</i> , <i>G. domesticus</i>
Hazelnut	36.13	<i>T. putrescentia</i> , <i>S. nesbitti</i> , <i>C. berlesei</i>
<i>Vitis vinifera</i>	29.62	<i>G. domesticus</i> , <i>C. lactis</i> , <i>C. berlesei</i>
<i>Juglans regia</i>	22.17	<i>T. casei</i> , <i>C. berlesei</i>
<i>Ficus carica</i> Linn	20.93	<i>G. domesticus</i> , <i>G. ornatus</i> , <i>B. tropicalis</i>
<i>Rosa laevigata</i> Michx.	19.43	<i>C. lactis</i> , <i>G. ornatus</i> , <i>Kramer</i> , <i>M. fungivorus</i>
<i>Rubus idaeu</i>	19.38	<i>T. putrescentia</i> , <i>C. lactis</i> , <i>G. ornatus</i>
<i>Trichosanthes kirilowii</i> Maxim	18.68	<i>T. putrescentia</i> , <i>G. fuscus</i> , <i>C. berlesei</i>
<i>Hippophae rhamnoides</i> Linn	18.13	<i>T. putrescentia</i> , <i>C. lactis</i> , <i>E. maynei</i>
<i>Litchi chinensis</i> Sonn	16.27	<i>T. casei</i> , <i>C. lactis</i> , <i>C. berlesei</i>
<i>Chaenomeles sinensis</i> (Thouin) Koehne	12.67	<i>T. casei</i> , <i>C. berlesei</i>
<i>Cornus officinalis</i> Sieb. et Zucc	12.35	<i>G. domesticus</i> , <i>T. putrescentia</i>
<i>Crataegus pinnatifida</i> Bunge	11.25	<i>C. lactis</i> , <i>G. domesticus</i> , <i>A. siro</i>
<i>Torreya grandis</i> 'Merrillii'	10.73	<i>G. domesticus</i> , <i>T. putrescentia</i>
<i>Siraitia grosvenorii</i>	10.32	<i>T. putrescentia</i> , <i>S. nesbitti</i>
<i>Malus</i>	10.08	<i>G. domesticus</i> , <i>C. lactis</i> , <i>G. ornatus</i>
<i>Ziziphus zizyphus</i>	9.76	<i>G. domesticus</i> , <i>G. ornatus</i> , <i>C. lactis</i>
<i>Amygdalus Communis</i> Vas	8.79	<i>G. domesticus</i> , <i>C. lactis</i> , <i>C. berlesei</i>
<i>Ficus carica</i> Linn	8.63	<i>T. putrescentia</i> , <i>T. longior</i>
<i>Sapindus</i>	8.56	<i>T. casei</i> , <i>C. lactis</i> , <i>T. putrescentia</i>
<i>Eriobotrya japonica</i> (Thunb.) Lindl	8.51	<i>C. lactis</i> , <i>C. berlesei</i> , <i>S. nesbitti</i>
<i>Citrus medica</i> L. var. <i>sarcodactylis</i> Swingle	8.49	<i>L. konol</i> , <i>T. putrescentia</i> , <i>E. maynei</i>
Fructus Mori	8.32	<i>T. putrescentia</i> , <i>G. domesticus</i> , <i>G. bicaudatus</i>
Chinese olive	5.68	<i>D. fainae</i> , <i>T. longior</i>
<i>Malus hupehensis</i> (Pamp.) Rehd	4.85	<i>T. longior</i> , <i>C. lactis</i> , <i>G. domesticus</i>
<i>Elaeagnus angustifolia</i> Linn	4.71	<i>C. berlesei</i> , <i>E. maynei</i>
fructus choerospondiatis	4.64	<i>C. lactis</i> , <i>G. domesticus</i> , <i>D. fainae</i>
<i>Ziziphus jujuba</i> Mill. var. <i>spinosa</i> (Bunge) Hu ex H. F. Chow	3.22	<i>C. lactis</i> , <i>A. siro</i>
Pomegranate Rind	2.85	<i>G. domesticus</i> , <i>C. lactis</i> , <i>T. putrescentiae</i>

Discussions

At present, house dust mites and stored product mites are wide in species, belonging to *Aearida*, *Oribatida*, *Aetinedida* and *Gamasida*. Mites belonging to *Aearida* surpass half of the total number¹⁴⁻¹⁷, including 7 families, namely, *Acaridae*, *Lardoglyphidae*, *Glycyphagidae*, *Chortoglyphidae*, *Carpoglyphidae*,

Histiostomidae, and *Pyroglyphidae*¹⁸. Acaroid mite is a tiny arthropod widely distributed around the world, most of which live on themselves, feeding on organic ort of animals or plants. Their ideal habitat includes grains, Chinese medicinal materials, dry fruits and vegetables in storages, as well as textile fabric and dust in human dwellings^{18,19}. Acaroid mites are selective about humiture and food in their breeding places²⁰.

Table II
Species of Acaroid Mites in Chinese fruit-derived medicinal materials

Genus	Family	Species
Acaridae	<i>Acarus</i>	<i>A.siro</i>
	<i>Tyrophagus</i>	<i>T. putrescentiae</i>
		<i>T. longior</i>
		<i>T. palmarum</i>
	<i>Mycetoglyphus</i>	<i>M. fungivorus</i>
	<i>Aleuroglyphus</i>	<i>A. ovatus</i>
	<i>Suidasia</i>	<i>S. nesbitti</i>
	<i>Cologlyphus</i>	<i>C. berlesei</i>
	<i>Tyrolichus</i>	<i>T.casei</i>
Lardoglyphidae	<i>Lardoglyphus</i>	<i>L. konoii</i>
Glycyphagidae	<i>Glycyphagus</i>	<i>G. ornatus</i>
		<i>G. domesticus</i>
		<i>G. bicaudatus</i>
	<i>Blomia</i>	<i>B. tropicalis</i>
	<i>Lepidoglyphus</i>	<i>L. michaeli</i>
	<i>Gohieria</i>	<i>G. fuscus</i>
Carpoglyphidae	<i>Carpoglyphus</i>	<i>C. lactis</i>
Pyroglyphidae	<i>Dermatophagoides</i>	<i>D. farinae</i>
		<i>D. pteronyssinus</i>
	<i>Euroglyphus</i>	<i>E. maynei</i>

Situated at the eastern part of China and at the middle and lower reaches of Yangtze River, with a wide span from south to north, Anhui province enjoys a subtropical humid monsoon climate. It also enjoys ample rainfall and four distinctive seasons. Its annual average temperature ranges from 15°C to 16°C. In summer and autumn, the average temperature reaches 29~33°C, and the humidity is around 68%~76%, which is very conducive to breed a large amount of acaroid mites. LI Chao-pin and other people²¹ surveyed the composition and diversity of stored acaroid mites in Anhui province and found that the average breeding density, species richness and diversity in southern Anhui regions (including Wuhu area) are higher than that in Huaibei Plain, Jianghuai Hilly Region, and plain in central Anhui.

In order to discuss acaroid mites in dry fruits and the growth and decline of acaroid mites community in different months, such indexes as average breeding density, diversity index, richness index and evenness index of acaroid mite community from the same storage respectively in January, April, July and October were compared and analyzed in this study. It turned out that the highest richness index and diversity index were in July, while the highest average breeding density was found in October, and the highest even-

ness index in April. The distribution of acaroid mites is influenced by humidity, illumination, their own eating habits, human interference factors and other factors²²⁻²⁴. We explain the results mentioned above from the fact that, the average relative humidity and temperature of the storage sampled in July were respectively 75.6% and 31°C. Closed in a long time, unventilated and with a poor air flow and unscheduled cleaning; the storage had acaroid mites breeding in large amount. However, when samples were collected in October, the temperature and humidity there were respectively 25°C and 66%. Because acaroid mites have a relatively long breeding season, many female acaroid mites spawn in summer and breed in large number in autumn. Therefore, despite a little decline in richness and diversity, breeding density reaches the peak in October. Apart from that, with a low temperature, spring is not suitable for acaroid mites to breed, while for those having a relative low requirement for humidity, such as *T. putrescentiae*, they can easily live and breed. As a result, the evenness of them is the highest in April. From all mentioned above, excluding human factors and food influences, the average breeding density, diversity index, and richness index of the community as well as evenness index are closely related with humidity. In summer and autumn, when the humidity is high, the indexes mentioned before are high; if the humidity is not suitable for acaroid mites to live, they would choose to exist in resting body²⁵.

Ligustrum lucidum Ait, *Hazelnut*, and *Trichosanthes kirilowii* Maxim enjoy a relatively high average breeding density of acaroid mites, mainly *T. putrescentiae* and *C. berlesei*. To understand parameter change rules of the two acaroid mites' living habits and environment, we cultivated *Ligustrum lucidum* Ait, *Hazelnut*, and *Trichosanthes kirilowii* Maxim in the laboratory.

As the result shows, the number of *C. berlesei* continued to decrease, while *T. putrescentiae* continued to breed and their number reached the peak at 8W, the number of species saturated; after that, as other species of mites appeared and the food is relatively insufficient, which caused a slight decline in *T. putrescentiae*'s number at 10W and 12W. These change rules are relevant with acaroid mites' habits and interspecies predominance. Within the same community, there's usually one predominant species of mites, which has a distinctive controlling function on the formation of community structure and environment. They usually enjoy a large number, a high biomass, and a relatively high living ability. Therefore, they breed in large quantity in this stored material while restraining other species of mites from breeding^{16,26,27}. However, after acaroid mites breed to a certain extent, their natural enemy, *Cheyletus eruditus*, start to appear and breed in large quantity, in a dynamic equilibrium^{20,28}.

From all mentioned above, we believe that acaroid mites breed extensively in stored dry fruits of Anhui province. We detected *G. domesticus* and *T. putres-*

Table III
Ecological Parameters of Acaroid Mites in Different Chinese fruit-derived medicinal materials

Ecological Parameters	Chinese fruit-derived medicinal materials				
	<i>Ligustrum lucidum</i> Ait	<i>FRUCTUS LYCHII</i>	<i>Castanea mollissima</i>	<i>Solanum mammosum</i> L	<i>Actinidia chinensis</i>
Breeding Density	78.97	64.13	54.48	44.63	36.51
Richness Index	1.33	1.54	2.01	0.87	1.64
Diversity Index	1.38	1.70	2.70	1.71	1.99
Evenness Index	0.92	0.90	0.94	0.94	0.92

Table IV
Seasonal Parameter Changes of Acaroid Mites Community in Chinese fruit-derived medicinal materials

Month	Average Breeding Density (No./g)	Richness Index	Diversity Index	Evenness Index
January ~	6.73 ± 3.25	2.145 ± 0.037	1.351 ± 0.210	0.927 ± 0.041
April ~	5.69 ± 3.00	1.531 ± 0.115	1.073 ± 0.110	0.955 ± 0.034
July ~	10.35 ± 2.53	6.131 ± 0.021	3.259 ± 0.082	0.811 ± 0.053
October ~	11.68 ± 2.21	5.509 ± 0.011	2.939 ± 0.075	0.841 ± 0.022

centiae in *Ligustrum lucidum* Ait, *FRUCTUS LYCHII*, *Castanea mollissima* and many other dry fruits. The richness index, diversity index and breeding density of acaroid mites in July are the highest in the year, which have much to do with humidity. We observed the growth and decline of *C. berlesei* and *T. putrescentiae* under artificial circumstances, and found a sharp decline in the number of *C. berlesei* and firstly an increase and then a decline in the number of *T. putrescentiae*. We think that acaroid mites and variations in their species reflect changes in the local environment and climate, but the idea needs further study.

During separation process, we only identified part of mite species in the samples, leaving other species apart from acaroid mites uncounted. As far as acaroid mites are concerned, they can't be totally separated out. Therefore, species of acaroid mites in the samples are actually more than that recorded here. The breeding density of sampled mites is represented through the number of mites in the overall samples, which is indirectly calculated through that in proportional samples. Therefore, it can only give a general reflection of breeding density in various samples. The study shows that, when the breeding density of acaroid mites in stored dry fruits increases to a certain amount, acaroid mites would move and spread around. While moving, they would spread many species of microorganism like bacterium and fungus. Therefore, rubber powder in storages should be appropriately deposited to prevent transmission by acaroid mites.

Information about the species, density, and diversity of Chinese fruit-derived medicinal materials in different parts of Anhui province was initially surveyed, in an effort to provide theoretical references for proper acaroid mites prevention scheme.

Fund Program

Natural Science Foundation of China(No.30872367); Natural Science Foundation of Education Office of Anhui Province (2006kj101A); Natural Science Foundation of Anhui Province(No.070413088).

Conflict of Interest

None declared

References

- Kennedy, J.L., P.W. Heymann and T.A. Platts-Mills, The role of allergy in severe asthma. *Clin Exp Allergy*, 2012. 42(5): 659-69.
- Vichyanond, P., R. Pensrichon and S. Kurasirikul, Progress in the management of childhood asthma. *Asia Pac Allergy*, 2012. 2(1): 15-25.
- Zheng, Y.W., J. Li, X.X. Lai, D.Y. Zhao, X.F. Liu, X.P. Lin, et al., Allergen micro-array detection of specific IgE-reactivity in Chinese allergy patients. *Chin Med J (Engl)*, 2011. 124(24): 4350-4.
- Custovic, A., A. Simpson and A. Woodcock, Importance of indoor allergens in the induction of allergy and elicitation of allergic disease. *Allergy*, 1998. 53(48 Suppl): 115-20.
- Arlian, L.G., M.S. Morgan and J.S. Neal, Dust mite allergens: ecology and distribution. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2002. 2(5): 401-11.
- Aycan, O.M., M. Atambay and U.N. Daldal, [Investigation of house dust mite incidence related to social factors]. *Turkiye Parazitoloj Derg*, 2007. 31(3): 219-24.
- Caplin, J., A. Capriles-Hulett, V. Iraola, H. Pinto, M. Sanchez-Borges, G. de los Santos, et al., Allergic sensitization to domestic mites in Corpus Christi, Texas. *Allergy Asthma Proc*, 2009. 30(2): 166-70.
- Li, C.P., W. Guo, X.D. Zhan, B.B. Zhao, J.D. Diao, N. Li, et al., Acaroid mite allergens from the filters of air-conditioning system in China. *Int J Clin Exp Med*, 2014. 7(6): 1500-6.

9. Li, C., Y. Jiang, W. Guo and Z. Liu, Production of a chimeric allergen derived from the major allergen group 1 of house dust mite species in *Nicotiana benthamiana*. *Hum Immunol*, 2013. 74(5): 531-7.
10. Guo, W., Y.X. Jiang and C.P. Li, [Prokaryotic expression of chimeric gene derived from the group 1 allergens of dust mites and bioactivity identification]. *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi*, 2012. 30(4): 274-8.
11. LI, C. and Q. Wu, *Acaroid mites inhouses*. 1996, Hefei: China: China science and technology university press.
12. Li, C., H. Zhou and Q. Yang, *Medical Acarology*. 2006, Beijing: China: People's Military Medical Press.
13. Hughes, A., *The mites of Stored Food and Houses*. 1976, London: Her Majesty's stationary Office.
14. Wang, H. and C. Li, Review on the study of classification system for Acaridida. *Journal of Tropical Diseases and Parasitology*, 2005. 3(1): 58-60.
15. Shen, Z., Mites of stored food and house are risk factors of modern living environment. *Heilongjiang Grain*, 2009. 2009(2): 3-6.
16. Wu, Z., J. Luo, X. Xu and Q. Fan, Investigation on mites in houses from Fujian area. *Chinese Journal of Vector Biology and Control*, 2008. 19(5): 446-49.
17. Shen, Z., Environmental pollution from the mites of stored products. *Environmental Science*, 1985. 10(3): 80-83.
18. Li, C.P., J. He, J.J. Jiang and H.Y. Wang, [Composition and diversity of acaroid mite community in different environments in Huainan City]. *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi*, 2005. 23(6): 460-2.
19. Wu, M., Review of the research on prevention and control of mites infestation in stored products. *Grain Storage*, 1996. 25(5): 17-22.
20. Li, C.P., X.D. Zhan, E.T. Sun, J.H. Zhao, W. Guo and S.S. Wang, [Investigation on species and community ecology of cheyletoid mites breeding in the stored traditional Chinese medicinal materials]. *Zhong Yao Cai*, 2013. 36(9): 1412-6.
21. LI, C.-p., J. SHEN, X.-y. TANG and Y.-x. ZHU, Composition and diversity of Acaroid mites community in stored food in Anhui area. *Chinese Journal of Microecology*, 2008. 20(4): 359-60, 64.
22. LI, C.-p., H.-y. WANG, J. HE and J.-j. JIANG, Investigation on the breeding of *Tyrophagus putrescentiae* in stored dry fruits. *Chinese Journal of Parasitic Disease Control*, 2005. 18(5): 382-83.
23. Tian, Y. and C.P. Li, [Anti-mite activities of 25 kinds of traditional Chinese medicines for *Demodex folliculorum*]. *Zhong Yao Cai*, 2006. 29(10): 1013-5.
24. He, J., H.Y. Wang, J.J. Jiang and C.P. Li, [Investigation on sensitivity of mites of acaro-asthma patients in different jobs]. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*, 2005. 23(6): 447-8.
25. Cui, Y.B. and C.P. Li, [An introduction to the Internet resources on acarology]. *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi*, 2005. 23(1): 59-62.
26. Palyvos, N.E., N.G. Emmanouel and C.J. Saitanis, Mites associated with stored products in Greece. *Exp Appl Acarol*, 2008. 44(3): 213-26.
27. Zheltikova, T.M., M.V. Manzhos, A.B. Antropova, D.E. Mitereva, N.V. Arkhipova and A.D. Petrova-Nikitina, [Domestic dust mites in the dwellings of Penza]. *Med Parazitol (Mosk)*, 2007(4): 44-8.
28. Li, C., L. Tao, H. Wang, J. He and J.J. Jiang, Relationships between communities of acaroids mite and habitats in Huainan area. 2005. 25(12): 955-58.



Original/Investigación animal

Trans fatty acids modify nutritional parameters and triacylglycerol metabolism in rats: differential effects at recommended and high-fat levels

Paola Guadalupe Illesca¹, Jimena Verónica Lavandera^{1,2}, Carolina Daniela Gerstner^{1,2},
Marcela Aída González¹ and Claudio Adrián Bernal^{1,2}

¹Cátedra Bromatología y Nutrición. Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas. Universidad Nacional del Litoral. Ciudad Universitaria, Santa Fe. ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Santa Fe (Argentina).

Abstract

Introduction: there is still little evidence on the metabolic trans fatty acids (TFA) effects at recommended fat levels.

Objective: to investigate the differential TFA effects on some nutritional parameters, TFA retention, and triacylglycerol (TAG) regulation in rats fed recommended and high-fat diets.

Methods: male Wistar rats were fed (30 days) diets containing recommended (7%,w/w) or high-fat (20%,w/w) levels, supplemented or not with TFA (C7, C20, TFA7 and TFA20).

Results: TFA7 (vs.C7) rats showed an increased body weight associated with higher fat pads and liver and serum TAG. The hypertriacylglyceridaemia was related to a decreased muscle LPL activity, while the higher hepatic TAG content was associated with both an increased SREBP-1c gene expression and ACC activity, and a reduced CPT-1a gene expression. The TFA20 diet did not potentiate the higher body weight, fat pads and TAG levels induced by the C20 diet. Although the hepatic TAG-secretion rate (TAG-SR) increased by TFA20 vs. C20, the same triacylglyceridaemia was associated with a compensatory increase of the adipose tissue LPL activity. The attenuated hepatic TAG accretion in TFA20 was related to an increase of TAG-SR and to a lower increase of SREBP-1c and SCD1 mRNA expressions, paralleled to a relative decrease of SCD1 index and ACC activity.

Discussion and conclusion: TFA alters nutritional parameters and lipid metabolism in rats. However, different responses to the TFA on TAG levels and their regulation were observed between rats fed recommended and high-fat diets. These divergences might be related to different tissue TFA retentions and rumenic acid bioconversion.

(Nutr Hosp. 2015;32:738-748)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9190

Key words: *Isomer retention. Triacylglycerol-secretion rate. Lipoprotein lipase. Lipid regulation. Lipid accretion.*

Correspondence: Prof. Claudio Bernal, PhD.

Cátedra Bromatología y Nutrición. Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas. Universidad Nacional del Litoral. C.C. 242. (3000) Santa Fe, Argentina.
E-mail: cbernal@fbc.unl.edu.ar

Recibido: 30-IV-2015.

Aceptado: 27-V-2015.

LOS ÁCIDOS GRASOS TRANS MODIFICAN PARÁMETROS NUTRICIONALES Y EL METABOLISMO DE TRIACILGLICÉRIDOS EN RATAS: EFECTOS DIFERENCIALES A NIVELES RECOMENDADOS Y ELEVADOS DE GRASA

Resumen

Introducción: existen escasas evidencias sobre los efectos metabólicos de los AGT a niveles recomendados de grasa.

Objetivo: investigar los efectos diferenciales de los ácidos grasos *trans* (TFA) sobre parámetros nutricionales, retención de TFA y regulación de triacilglícidos (TAG) en ratas alimentadas con niveles recomendados o elevados de grasa.

Métodos: ratos macho Wistar fueron alimentadas (30 días) con dietas que contenían un 7% o 20% de grasas suplementadas o no con TFA (C7-C20-TFA7-TFA20).

Resultados: TFA7 (vs. C7) incrementó el peso corporal asociado a mayores panículos adiposos y TAG. La hipertriacilglíceridemia fue relacionada con una menor actividad LPL muscular, y el incrementado TAG hepático con una elevada expresión génica de SREBP-1c y actividad ACC, y reducida expresión génica de CPT-1a. Los TFA no potenciaron los elevados pesos corporales, los panículos adiposos y los TAG inducidos por C20. Aunque la secreción hepática de TAG (TAG-SR) incrementó en TFA20 vs. C20, la similar triacilglíceridemia fue asociada a un compensatorio incremento de la actividad LPL en tejido adiposo. La atenuada acumulación hepática de TAG en TFA20 estuvo relacionada con una incrementada TAG-SR y un menor incremento de la expresión génica de SREBP-1c y SCD1, paralela a un relativo descenso del índice SCD1 y de la actividad ACC.

Discusión y conclusión: los TFA alteran los parámetros nutricionales y lipídicos en ratas. Sin embargo, diferentes respuestas sobre los niveles y regulación de los TAG por los TFA fueron observadas entre ratas alimentadas con niveles recomendados y elevados de grasa dietaria. Estas divergencias pueden estar relacionadas con diferentes retenciones de TFA y su bioconversión a ácido ruménico.

(Nutr Hosp. 2015;32:738-748)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9190

Palabras clave: *Retención de isómeros. Velocidad de secreción de triacilglícidos. Lipoproteína lipasa. Regulación de lípidos. Acumulación de lípidos.*

Abbreviations:

ACC: acetyl-CoA carboxylase.
AIN: American Institute of Nutrition.
CPT-Ia: carnitine palmitoyl transferase-Ia.
EAT: epididymal adipose tissue.
FA: fatty acids.
FAME: fatty acid methyl esters.
FAS: fatty acid synthase.
LPL: lipoprotein lipase.
PHVO: partially hydrogenated vegetable oil.
PPAR- α : peroxisome proliferator-activated receptor- α .
PUFA: polyunsaturated fatty acids.
RA: rumenic acid.
SFA: saturated fatty acids.
SCD1: stearoyl-CoA desaturase-1.
SREBP-1c: sterol regulatory element-binding protein-1c.
TFA: trans fatty acids.
TAG: triacylglycerol.
TAG-SR: triacylglycerol secretion rate.
VA: vaccenic acid

Introduction

Epidemiological studies have shown that a high intake of industrial trans fatty acids (TFA) increases the risk of coronary heart disease and other non-communicable diseases through their adverse effects on circulating lipid and lipoprotein levels, endothelial function and inflammatory response^{1,2}. However, in recent years, the human intake of industrial TFA has considerably decreased^{3,4}, which has been correlated with a potential beneficial influence on cardiovascular risk⁵.

Several biochemical disorders associated with high intakes of industrial TFA in humans have also been observed in experimental animal models fed TFA-rich diets, thus allowing the study of some of the mechanisms involved in these metabolic alterations^{6,9}. However, in experimental animals, there are controversial results regarding the effect of a high intake of TFA on serum and liver triacylglycerol (TAG) levels, as well as on their regulation mechanisms^{8,10-14}. Furthermore, there is little evidence available on moderated or low consumption of TFA on the potential metabolic alterations. Therefore, the aim of the present study was to investigate the differential effect of TFA on some nutritional parameters, serum and tissue TAG levels and the mechanisms involved in TAG regulation in rats fed diets with recommended and high-fat levels.

Methods

Animals, diets and experimental protocol

The experimental procedures were approved by the Ethics Committee of our School of Biochemis-

try and compiled according to the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals¹⁵. Male Wistar rats weighing 100-120g were housed in collective stainless-steel metabolic cages (n=6/group) under controlled conditions (23 $\pm$ 2°C and 12h light-dark cycle) and subjected *ad libitum* to different diets.

The diets (Table I) differed either in 1) fat level: 7% (recommended) or 20% (high), and/or 2) the presence or absence of TFA. The composition of the control (C7) diet was based on the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee recommendation (AIN-93G)¹⁶, except for the fatty acid (FA) source that was based on AIN-76¹⁷. The high-fat diet (C20), was enriched in fat by substituting 13g of carbohydrate/100g of diet with an equal amount of corn oil, reaching 20g of fat/100g of diet. The TFA7 diet was obtained by substitution of 1% (w/w) of corn oil of the C7 diet with 1% (w/w) of a partially hydrogenated vegetable oil (PHVO) rich in TFA (51%); while the TFA20 diet was obtained by replacing 2.86% (w/w) of corn oil of the C20 diet with the same amount of PHVO rich in TFA. The PHVO contained a complex mixture of TFA with four main isomers: 9t-, 10t-, 11t- and 12t-18:1. The energetic densities of the diets were: C7 and TFA7: 16.5 MJ/Kg and C20 and TFA20: 19.2 MJ/Kg; while the energy contributions of TFA (% of energy) were: TFA7: 1.17 and TFA20: 2.87. The relative composition of the individual TFA isomers was identical between the TFA7 and TFA20 groups. Each diet was freshly prepared every 3 days throughout the experimental period and maintained at 4°C.

In one series of 30 animals, 6 rats were killed at the start of the experiment with the purpose of determining initial composition and energetic content of the carcass. The remaining 24 animals were weighed, food intake was recorded and faeces were collected three times a week during the whole dietary treatment. Food intake was adjusted for waste by collecting food spillage. Faeces were stored at -80°C until analysis. On the morning of day 30, the rats (n=6/group) were sacrificed under anaesthesia (1 mg of acepromazine + 100 mg of ketamine/kg of body weight), the bodies were shaved and the abdomens were cut open to remove visceral organs. The carcasses were weighed, chopped and frozen at -80°C until compositional evaluation. A second series of 24 animals (n=6/group) was treated with the same diets and sacrificed as described above, with the purpose of collecting blood and dissected tissues according to the intended purpose. Serum was obtained by centrifugation immediately after blood collection. Liver, gastrocnemius muscle and epididymal adipose tissue (EAT) were frozen, weighed and stored at -80°C until analysis. A third series of rats (n=6/group) was employed to estimate the *in vivo* hepatic triacylglycerol-secretion rate (TAG-SR).

Table I
Composition of the experimental diets

<i>Dietary constituent (g/kg dry diet)</i>	<i>C7</i>	<i>TFA7</i>	<i>C20</i>	<i>TFA20</i>
Corn starch	529.5	529.5	399.5	399.5
Casein	100	100	100	100
Sucrose	200	200	200	200
Corn oil	70	60	200	171.4
TFA rich fat	-	10	-	28.6
Fibre	50	50	50	50
Vitamin mixture	10	10	10	10
Mineral mixture	35	35	35	35
L-Cystine-L-methionine	3.0	3.0	3.0	3.0
Choline	2.5	2.5	2.5	2.5
Energy (MJ/kg)	16.5	16.5	19.2	19.2
<i>Fatty acid composition*</i>				
14:0	0.05	0.06	0.05	0.06
16:0	12.29	12.11	12.29	12.10
7c16:1	0.11	0.09	0.11	0.09
17:0	0.07	0.06	0.07	0.06
18:0	1.90	3.17	1.90	3.17
(6-8)t18:1	ND	0.81	ND	0.81
9t18:1	ND	1.04	ND	1.04
10t18:1	ND	1.52	ND	1.53
11t18:1	ND	1.38	ND	1.38
12t18:1	ND	1.07	ND	1.07
(6-8)c18:1+(13/14)t18:1	ND	1.18	ND	1.17
9c18:1	30.39	27.90	30.39	27.89
11c18:1	1.15	1.45	1.15	1.46
19:0	ND	0.08	ND	0.08
9t12t18:2	ND	0.19	ND	0.20
9c12t18:2	ND	0.11	ND	0.11
9t12c18:2	ND	0.10	ND	0.10
9c12c18:2	52.34	44.95	52.34	44.95
9c12c15c18:3	0.96	0.83	0.96	0.82
20:0	0.45	0.39	0.45	0.39
8c20:1	0.20	0.18	0.20	0.18
22:0	ND	0.05	ND	0.05
Σ Minors	0.10	1.37	0.10	1.37
Σ TFA	ND	7.32	ND	7.32
Σ SFA	14.76	15.92	14.76	15.92
Σ MUFA	31.85	29.62	31.85	29.62
Σ PUFA	53.30	45.78	53.30	45.77

Diets were prepared according to AIN-93G¹⁶, except for the FA source that was based on AIN76¹⁷. *Values are presented as weight percentages of total FAME.

C7: control diet, corn oil at recommended fat level; TFA7: diet at recommended fat level with substitution of 1% corn oil by TFA rich fat; C20: diet corn oil at high fat level; TFA20: diet at high fat level with substitution of 2.86% of corn oil by TFA rich fat. TFA: trans fatty acids; SFA: saturated fatty acids; MUFA: monounsaturated fatty acids; PUFA: polyunsaturated fatty acids.

- *Fatty acid composition of dietary fats*

The FA composition of dietary fats was determined by gas chromatography under the conditions, standards, solvents and chemicals previously reported¹³.

- *Nutritional parameters*

Nitrogen in samples from the carcass homogenate was determined by the Kjeldahl method¹⁸. Carcass protein levels were estimated by multiplying their nitrogen contents by 6.25. Water content was determined by drying aliquots of the carcass and food to a constant weight in an oven at 60°C. Total fat in the dried samples of carcasses, foods, and faeces was extracted with light petroleum-ether. The fat extract was evaporated in a vacuum system and the total fat was gravimetrically measured. The energy intake was calculated by multiplying the weight of the dry food consumed daily by the number of kJ/g of dry diet. Energy efficiency was estimated from the final carcass energy content and carcass energy at the start of the experiment in the weight-matched rats killed on day 0 divided by energy intake during 30 days. The fat apparent absorption, as a bioavailability index, was assessed as the percentage of fat intake that was not excreted in the faeces¹⁹.

- *Triacylglycerol levels in serum, liver and muscle*

TAG levels in serum were determined using a commercially available test kit (Sociedad de Bioquímicos, Santa Fe, Argentina). Portions of liver or gastrocnemius muscle were powdered and homogenized in saline solution for TAG content quantification by the Laurell's method²⁰.

- *Serum and tissues fatty acids analysis and estimation of TFA retention and some key product/precursor ratios involved in the FA metabolism*

The extraction of total lipids was performed by Bligh and Dyer's method²¹, followed by the transesterification with a methanolic potassium hydroxide solution and the analysis of FA by gas chromatography as previously described¹³. TFA retention (%) in serum, liver and EAT was estimated by the percentage of the individual TFA isomer measured in the serum or tissue/percentage of TFA isomer in the dietary fat ratio multiplied by 100. The 9c16:1/16:0 and 9c18:1/18:0 ratios were considered to assess the stearoyl-CoA desaturase-1 (SCD1) index²² as well as the 9c,11t18:2/11t18:1 ratio to estimate the relative conversion rate of vaccenic acid (VA) to rumenic acid (RA).

- *In vivo hepatic triacylglycerol-secretion rate*

The hepatic triacylglycerol-secretion rate (TAG-SR) was determined in another set of rats (n=6/group) submitted to the same dietary treatments by the method of Otway et al.²³. Further details have been previously reported²⁴.

- *Lipoprotein lipase activity in adipose tissue and gastrocnemius muscle*

The adipose tissue lipoprotein lipase (LPL) activity was quantified in EAT acetone powder by the fluoro-

metric method of Del Prado et al.²⁵. To assess muscle LPL activity, gastrocnemius muscle samples were homogenized in a NH₄Cl/NH₄OH-Heparin buffer. Then, the quantification of the LPL activity in muscle was performed by the fluorometric method²⁵.

- *ACC enzyme activity in liver*

The Acetyl-CoA Carboxylase (ACC) activity was assessed in liver homogenized according to Zimmermann et al.'s technique²⁶.

- *Extraction and analysis of RNA and quantification by RT-PCR*

Total RNA was isolated from liver samples using Trizol (Invitrogen, Carlsbad, Calif., USA) according to the manufacturer's instructions. RNA samples were then treated with a DNA-free kit (Applied Biosystems, Foster City, Calif., USA) to remove any contamination with genomic DNA. The yield and quality of the RNA were assessed by measuring absorbance at 260, 270, 280 and 310nm and by electrophoresis on 1.3% agarose gels. 1.5mg of total RNA of each sample was reverse-transcribed to first-strand complementary DNA (cDNA) using a M-MLV Reverse Transcriptase (Invitrogen, Argentina). Relative FA synthase (FAS), sterol regulatory element-binding protein-1c (SREBP-1c), SCD1, peroxisome proliferator-activated receptor-α (PPAR-α) and carnitine palmitoyl transferase-1α (CPT-1α) mRNA levels were quantified using real-time PCR with a StepOne™ Real-Time PCR Detection System (Applied Biosystems). Actin mRNA levels were similarly measured and used as the reference gene. 0.1ml of each cDNA was added to the PCR reagent mixture, SYBR_Green Master Mix (Applied Biosystems), with the upstream and downstream primers (600nmol/l for FAS and SCD1 and 900nmol/l for CPT-1α, PPAR-α and SREBP-1c). Specific primers were synthesized commercially (Invitrogen Custom Primers) and the sequences were:

FAS: 5'-AGCCCCTCAAGTGCACAGTG-3' (forward);
 5'-TGCCAATGTGTTTTCCCTGA-3' (reverse).
 SREBP-1c: 5'-GGAGCCATGGATTGCACATT-3' (forward);
 5'-GCTTCCAGAGAGGAGCCCAG-3' (reverse).
 CPT-1α: 5'-ACGTGAGTGACTGGTGGGAAGA-AT-3' (forward);
 5'-TCTCCATGGCGTAGTAGTTGCTGT-3' (reverse).
 SCD1: 5'-TGGGTTGGCTGCTTGTG-3' (forward);
 5'-GCGTGGGCAGGATGAAG-3' (reverse).
 PPARα: 5'-CCCCACTTGAAGCAGATGACC-3' (forward);
 5'-CCCTAAGTACTGGTAGTCCGC' (reverse).

All the PCR procedures were performed according to the techniques previously described¹⁴ and the results expressed using the recommended 2^{-ΔΔCt} method²⁷.

Values were expressed as mean±standard errors of mean (SEM) of 6 animals/group. Statistical differences between mean values were established by two-way ANOVA (2x2) using the levels of dietary fat and TFA supplementation as independent variables. All post hoc multiple comparisons were made using Scheffe's critical range test. For TFA retention, statistical differences between means were established by unpaired Student's *t* test. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results

Nutritional parameters

Energy intakes, growth variables, carcass composition and tissue weights are shown in table II. Even though the energy food intake was similar among all groups of animals, an increased body weight gain was noted in the TFA7, C20 and TFA20 groups vs. C7. The change of body weight gain in the TFA7 group was not associated with changes in energy efficiency and carcass energy retention; however an increase in these parameters was induced by the high-fat diet. In addition, the changes in body weight gain were paralleled to an increase in the epididymal fat pads. No changes in carcass composition, or liver and gastrocnemius muscle weights were induced either by TFA and high-fat diets. In contrast to the results observed at recommended levels of fat, comparing with C20, TFA20 did not modify all the mentioned nutritional parameters.

Serum and tissue trans fatty acid retention

Dietary TFA were retained into serum, liver and EAT (Table III). The total and individual TFA retentions in EAT were significantly greater than those observed in liver and serum. In addition, the average isomer retention in the TFA20 group was 291%, 66% and 34% higher than in the TFA7 group in adipose tissue, liver and serum, respectively. Comparing all the trans-18:1 isomers, the TFA retention in serum was: 9t18:1 ≈ 12t18:1 > 11t18:1 > 10t18:1 ≈ (6-8)t18:1; in liver: 9t18:1 ≈ 12t18:1 > 11t18:1 > 10t18:1 > (6-8)t18:1 and in adipose tissue: 9t18:1 ≈ 12t18:1 > 11t18:1 > 10t18:1 > (6-8)t18:1. Compared with the trans-18:1, due to the low dietary levels of non-conjugated trans-18:2, the TFA retention of these isomers showed a wide variability. The levels of RA biosynthesized in tissues from VA were in EAT TFA7: 0.86±0.05 vs. TFA20: 1.45±0.04 ($p < 0.05$); in liver TFA7: 0.30±0.03 vs. TFA20: 0.28±0.04 ($p > 0.05$); and in serum were non-detected either in TFA7 as well as TFA20.

Serum and tissues triacylglycerol contents and their bioregulation

The TAG levels in serum were increased in a similar magnitude in the TFA7, C20 and TFA20 vs. C7 group (Table IV). Comparing with the C7 diet, rats fed TFA7 and TFA20 diets showed a significant increase in the TAG content in liver, but a higher increase was observed in animals fed C20 diets. Thus, the TFA20 diet, slightly but significantly attenuated the TAG accretion induced by C20 diet in liver. In the gastrocnemius muscle, TFA did not increase the TAG content at recommended levels of fats, and it attenuated the TAG accretion induced by the high-fat diet.

The hepatic TAG-SR was significantly increased in the TFA20 vs. C20 group, but was not altered in the TFA7 vs. C7 group. LPL activities in EAT were significantly increased in TFA7 vs. C7, and even greater in TFA20. In contrast, the LPL activity in the gastrocnemius muscle was reduced in TFA7, C20 and TFA20 vs. C7; but no additive effect was observed.

The liver expression of some key genes related to the synthesis (SREBP-1c, FAS and SCD1) and oxidation (PPAR- α and CPT-1a) of FA are shown in table V. Regarding the hepatic FA biosynthesis, the SREBP-1c mRNA expression was significantly higher in TFA7, C20 and TFA20 vs. C7, without additive effects when both variables were presented. Strikingly, comparing with the C7 diet, rats fed TFA7, C20 and TFA20 diets showed a significant decrease in the FAS mRNA expression. However, TFA20 slightly but significantly attenuated the reduction in the FAS mRNA expression induced by the C20 diet. Hepatic SCD1 mRNA expression was reduced by TFA and increased by high fat diets. Additionally, the SCD1 index, estimated throughout the 9c18:1/18:0 ratio, showed the following values: C7: 112.1±3.1^a; TFA7: 152.4±6.0^b; C20: 161.2±3.7^b and TFA20: 90.7±2.9^a. Moreover, the hepatic ACC activity was measured and the values were (nmol NADH consumed/min/mg of protein): C7: 113.0±5.3^a; TFA7: 137.3±3.4^b; C20: 197.4±2.6^c and TFA20: 116.4±1.0^a.

Concerning the fatty acid oxidation, PPAR- α and CPT-1a mRNA expressions were significantly increased by the high fat diets; however the PPAR- α gene expressions was not modified by TFA either at 7% or 20% of dietary fat, while the CPT-1a gene expression decreased by TFA at recommended fat levels.

Discussion

Taking into account that there is little information available from experimental animal models concerning TFA effects on TAG regulation at recommended fat levels and their relation with the nutritional status, the aim of this work was to investigate the differential effect of industrial TFA on some nutritional parameters, serum and tissue TAG levels; the mechanisms in-

Table II
Effect of experimental diets on nutritional parameters and body composition

	C7	TFA7	C20	TFA20	ANOVA	
					L	L x TFA
Energy intake (kJ/30 days)	7676±359	7567±131	7795±191	7574±275	NS	NS
Body weight gain (g/30 days)	140.6±3.1 ^a	159.7±2.3 ^b	159.5±2.8 ^b	160.2±3.8 ^b	S	S
Energy efficiency (%)	14.0±0.29 ^a	16.0±0.42 ^{a,b}	18.1±0.18 ^b	19.2±0.69 ^b	S	NS
Fat apparent absorption (%)	90.2±0.9 ^a	92.4±1.1 ^{a,b}	95.5±0.5 ^{a,b}	95.2±0.7 ^b	S	NS
Carcass energy retention (kJ)						
Total	1616±21 ^a	1762±18 ^{a,b}	1974±31 ^b	2005±20 ^b	S	S
Fat	952±18 ^a	1083±20 ^{a,b}	1210±48 ^b	1223±40 ^b	S	NS
Protein	664±7 ^a	679±12 ^a	764±20 ^b	782±35 ^b	S	NS
Carcass composition (g/100 g)						
Protein	12.0±0.9	12.1±1.3	13.0±1.1	12.8±0.9	NS	NS
Fat	18.9±0.8	17.4±0.7	17.8±0.7	18.4±0.9	NS	NS
Water	63.5±1.0	63.4±1.4	61.6±1.1	62.1±1.9	NS	NS
Tissues weight (g/100 g)						
Liver	3.40±0.09	3.64±0.09	3.61±0.18	3.83±0.09	NS	NS
EAT	1.18±0.09 ^a	1.52±0.03 ^b	1.50±0.04 ^b	1.47±0.03 ^b	S	S
Gastrocnemius muscle	0.68±0.06	0.64±0.04	0.66±0.03	0.67±0.03	NS	NS

Data are expressed as mean ± SEM (n = 6). Different letters in each row indicate statistical differences at $p < 0.05$ (Scheffé's test) after ANOVA (2x2). L., effect of dietary fat level; TFA, effect of absence or presence of trans fatty acids; NS, not significant.

C7: control diet, corn oil at recommended fat level; TFA7: diet at recommended fat level with substitution of 1% corn oil by TFA rich fat; C20: diet corn oil at high fat level; TFA20: diet at high fat level with substitution of 2.86% of corn oil by TFA rich fat. EAT: epididymal adipose tissue.

Table III
Effect of experimental diets on fatty acid isomers retention

Fatty acids	Isomer retention (%)	
	TFA7	TFA20
Serum		
(6-8) <i>t</i> 18:1	22.4±1.5 ^a	28.2±2.9 ^b
9 <i>t</i> 18:1	82.1±3.3 ^a	97.6±5.3 ^b
10 <i>t</i> 18:1	21.1±3.6 ^a	31.3±5.4 ^b
11 <i>t</i> 18:1	42.4±3.2 ^a	61.4±5.4 ^b
12 <i>t</i> 18:1	73.1±9.4 ^a	105.4±9.5 ^b
ΣTFA	46.8±2.8 ^a	63.4±4.5 ^b
Liver		
(6-8) <i>t</i> 18:1	21.1±1.1 ^a	41.5±5.5 ^b
9 <i>t</i> 18:1	90.8±7.0 ^a	154.7±5.3 ^b
10 <i>t</i> 18:1	35.1±2.3 ^a	53.1±4.0 ^b
11 <i>t</i> 18:1	40.8±2.2 ^a	100.1±3.6 ^b
12 <i>t</i> 18:1	67.6±2.3 ^a	168.9±2.1 ^b
Σ(9-12) <i>t</i> 18:2	98.5±9.4	94.3±9.1
ΣTFA	54.5±2.7 ^a	101.5±2.8 ^b
Epididymal adipose tissue		
(6-8) <i>t</i> 18:1	83.9±5.7 ^a	327.9±4.6 ^b
9 <i>t</i> 18:1	142.0±6.5 ^a	585.5±21.6 ^b
10 <i>t</i> 18:1	45.7±4.1 ^a	327.5±12.4 ^b
11 <i>t</i> 18:1	99.8±9.5 ^a	419.8±18.4 ^b
12 <i>t</i> 18:1	78.0±5.0 ^a	601.6±4.0 ^b
Σ(9-12) <i>t</i> 18:2	337.5±36.9 ^a	818.1±42.3 ^b
ΣTFA	117.1±6.0 ^a	469.1±10.7 ^b

Data are expressed as mean±SEM (n=6) and was calculated as percentage of the TFA isomer measured into the tissue/percentage of TFA isomer in the diet °multiplied by 100. Different letters in each row indicate statistical differences at $p<0.05$ (Student's *t* test).

TFA7: diet at recommended fat level with substitution of 1% corn oil by TFA rich fat and TFA20: diet at high fat level with substitution of 2.86% of corn oil by TFA rich fat. TFA: trans fatty acids

volved in the TAG regulation in rats fed with diets at recommended and high fat levels were also analyzed. It is important to note that in the FA composition of the experimental fats we combined linoleic acid-rich oil with PHVO oil containing different proportion of TFA. The purpose of using an oil containing a high n-6:n-3 ratio was to generate an unsaturated FA unbalance frequently observed in the Western diets. Because the FA proportion in the diet influences the FA retention in the tissues, and thereby the biological effects^{14,28}, the relative composition of the individual TFA isomers and the other FA was identical between the TFA7 and TFA20 diets. The TFA level chosen in the TFA7 diet (1.17% of energy) can be achieved in populations consuming high levels of PHVO. Finally, in comparison with other studies where the elaidic acid was the main

TFA isomer in the diet, it is remarkable to note that the individual TFA levels of the PHVO used for diet preparation was 10*t*18:1>11*t*18:1>12*t*18:1>9*t*18:1>(6-8)*t*18:1.

It has been shown^{6,13,14} that the TFA levels retained into a particular tissue depend on the specific TFA, tissue and FA composition of the diet. In the present study it is shown that by maintaining the same relative composition of the individual FA, the TFA retention in liver and more clearly in EAT, but not in serum augmented with increased amounts of fats and, consequently, the TFA consumed. These results might suggest that the TFA retention in serum was mainly associated with the relative dietary composition of the TFA, while the TFA retention in liver and more marked in EAT was associated with the total amount of

Table IV
Effect of experimental diets on serum and tissue triacylglycerol levels and parameters related to their regulation

	C7	TFA7	C20	TFA20	ANOVA		
					L	TFA	L x TFA
TAG levels							
Serum (mmol/l)	0.44±0.03 ^a	0.54±0.04 ^b	0.55±0.03 ^b	0.52±0.03 ^b	S	S	NS
Liver (μmol/g)	13.8±1.1 ^a	21.3±1.2 ^b	40.4±3.0 ^c	27.0±1.7 ^d	S	S	NS
Gastrocnemius muscle (μmol/g)	2.7±0.1 ^a	2.7±0.2 ^a	4.1±0.4 ^b	3.5±0.1 ^c	S	S	NS
TAG-SR (ηmol/min/100 g)	186±4 ^a	163 ±3 ^a	178±6 ^a	226±9 ^b	S	S	NS
Epididymal adipose tissue LPL (U/EAT)	1.08±0.07 ^a	2.41±0.09 ^b	2.40±0.17 ^b	3.15±0.04 ^c	S	S	S
Gastrocnemius muscle LPL (U/total muscle)	3.33±0.07 ^a	2.73±0.09 ^b	2.86±0.08 ^b	3.00±0.02 ^b	S	S	NS

Data are expressed as mean±SEM (n=6). Different letters in each row indicate statistical differences at $p<0.05$ (Scheffé's test) after ANOVA (2x2). L, effect of dietary fat level; TFA, effect of absence or presence of trans fatty acids; NS, not significant.

C7: control diet, corn oil at recommended fat level; TFA7: diet at recommended fat level with substitution of 1% corn oil by TFA rich fat; C20: diet corn oil at high fat level; TFA20: diet at high fat level with substitution of 2.86% of corn oil by TFA rich fat. EAT: epididymal adipose tissue; LPL: lipoprotein lipase; TAG: triacylglycerol; TAG-SR: hepatic TAG-secretion rate. U: units (ηmol fluorescein/ min).

Table V
Effect of experimental diets on hepatic expression of genes related to de novo fatty acid synthesis and fatty acid oxidation

	C7	TFA7	C20	TFA20	ANOVA		
					L	TFA	L x TFA
SREBP1c	1.00±0.03 ^a	3.09±0.46 ^b	5.79±0.60 ^c	3.99±0.40 ^b	S	NS	NS
FAS	1.00±0.09 ^a	0.21±0.03 ^b	0.34±0.06 ^b	0.55±0.05 ^c	S	S	NS
SCD1	1.00±0.01 ^a	0.35±0.04 ^b	5.84±0.62 ^c	1.20±0.23 ^a	S	S	NS
PPAR-α	1.00±0.01 ^a	1.00±0.09 ^a	2.12±0.16 ^b	2.27±0.06 ^b	S	NS	NS
CPT-1a	1.00±0.01 ^a	0.76±0.04 ^b	4.01±0.19 ^c	5.17±0.50 ^c	S	NS	NS

Data are expressed as mean±SEM (n=6). Different letters in each row indicate statistical differences at $p<0.05$ (Scheffé's test) after ANOVA (2x2). L, effect of dietary fat level; TFA, effect of absence or presence of trans fatty acids; NS, not significant.

C7: control diet, corn oil at recommended fat level; TFA7: diet at recommended fat level with substitution of 1% corn oil by TFA rich fat; C20: diet corn oil at high fat level; TFA20: diet at high fat level with substitution of 2.86% of corn oil by TFA rich fat. CPT-1a: carnitine palmitoyl transferase-1a; FAS: fatty acid synthase; PPAR-α: peroxisome proliferator-activated receptor-α; SCD1: stearoyl-CoA desaturase-1; SREBP-1c: sterol regulatory element-binding protein.

TFA consumed and the relative oxidative rate or metabolic fate of each TFA isomer. Likewise, few studies have reported about the relative oxidation rate and the specific biological effects of individual t18:1 isomers. A low relative retention of 10t18:1 in liver and EAT has been also previously inferred in the liver of experimental rats¹³ and these results might be associated with a higher oxidative rate of this isomer. It is important to mention that Park et al.²⁹ did not observe changes in body fat in mice fed 10t18:1, whereas Anadón et al.³⁰ suggested that this isomer tended to increase serum TAG levels in rats. On the other hand and in agreement with Du et al.³¹ 9t18:1 presented the highest relative retention in liver and EAT among the monoenic-TFA. This isomer has been mainly related to increased levels of circulating lipids and lipoproteins³². Similar to what has been previously reported for another animal model¹³, in the present study VA was moderately retained in tissues. This isomer may provide some beneficial effects on health^{30,33}, or ameliorate some deleterious effects of the other TFA isomers, by itself or through its bioconversion to RA. It is important to note that the similar levels of RA observed in the liver of animals fed TFA7 and TFA20, might suggest that the hepatic levels of this FA depend on the proportion of VA in the diets, whereas in EAT it has been influenced by the level of dietary fat and amount of VA consumed. Nevertheless, the relative conversion of RA from VA was decreased by high levels of fats in both tissues (RA/VA; liver: TFA7: 0.54 vs. TFA20: 0.19 and EAT: TFA7: 0.62 vs. TFA20: 0.24). The results of the distinctive effects of individual TFA, including biosynthesized RA, influenced by different dietary fat levels, may explain the different effects on nutritional status and lipid regulation.

In agreement with results published elsewhere, at recommended fat levels TFA increased the body weight gain associated with higher fat pads⁶, while TFA at high-fat levels did not potentiate the higher body weight gain and fat accretion induced by a high-fat diet^{8,10}.

In this work, different responses to TFA on TAG levels and their regulation between rats fed recommended and high fat diets were found. At recommended fat levels, the hypertriacylglyceridaemia induced by TFA might be explained by a decreased muscle TAG removal. While, despite the elevated TAG-SR, the TFA did not intensify the hypertriacylglyceridaemia produced by high-fat. The similar serum TAG levels between C20 and TFA20 could be explained by a compensatory TAG removal from adipose tissue. The differences with previous investigations showing hypertriacylglyceridaemia⁸ might be attributed to the fact that the predominant TFA was elaidic acid, while in the present study the prevailing TFA were 10t18:1 and VA. In agreement with this explanation, Anadón et al.³⁰ showed that rats treated with VA rich fat did not increase the serum TAG levels, rather tended to decrease them. Moreover, reinforcing previous results from our laboratory in other experimental animal mo-

dels with the same PHVO¹³, it seems that the adipose tissue TAG removal might play a more important role than the hepatic TAG-SR in the plasma TAG regulation. This effect appears to be related to the dietary TFA composition.

A more complex metabolic state with different changes in liver TAG content and its regulation has been observed by TFA and high fat diets. The increased levels of liver TAG induced by TFA at recommended levels of dietary fats were related to an increased hepatic FA biosynthesis and a reduced β -oxidation. Even though we have measured the expression of genes related with some key transcription factors and enzyme involved in the hepatic TAG regulation, the higher SREBP-1c and the lower CPT-1a gene expressions might explain, at least in part, the elevated liver TAG accretion. The higher SREBP-1c could induce a higher lipogenesis through the ACC enzyme, regardless of the fact that the expression of genes encoding FAS and SCD1 enzymes was not increased. The increased ACC activity observed in TFA7 could contribute to a high production of malonyl-CoA increasing the FA synthesis and inhibiting the mitochondrial fatty acid oxidation by blocking the CPT-1a. In addition, the expression of CPT-1a enzyme has been reduced in the TFA7 group contributing to the unbalance between FA biosynthesis/ β -oxidation. Similar results were also reported under other experimental conditions⁷. However, Cho et al.³⁴, comparing with high TFA diets, showed that low trans structured fat decreased the hepatic steatosis by lowering the hepatic lipogenic enzyme activities but elevated the plasma lipids in an atherogenic animal model. In addition, the alterations induced by the PHVO in mice with the same TFA composition appear to be related to other mechanisms of action¹⁴, suggesting that the animal species might also provide different results.

Different effects on hepatic TAG regulation have been observed at high fat diets. In comparison with the effect of TFA7, it is important to mention that in the absence of TFA a high fat diet may lead to a higher hepatic TAG accumulation associated with an accentuated increase of the gene expression of SREBP-1c and SCD1, together with an increase of the SCD1 index and of the ACC enzyme activity. Nevertheless, the TFA20 diet did not potentiate the high hepatic TAG accretion, but even attenuated such alteration. This effect might be supported by the lower increase of the expression of genes encoding the SREBP-1c and SCD1 in parallel with a relative decrease of the SCD1 index and of the ACC enzyme activity. However, Jeyakumar et al.³⁵ showed that despite higher hepatic ACC, FAS, SCD1 and SREBP-1c protein levels, steatosis was not present in TFA-fed rats. The divergence with other researchers concerning the mechanism involved in the hepatic TAG regulation might be associated with the type of TFA isomers, among other reasons. Nevertheless, the findings of this work suggest that the metabolic FA milieu generated at recommended and high fat

levels induced different TFA responses on the hepatic TAG regulation.

In brief, diets containing TFA (1.17% of energy) at recommended fat levels as well as 2.86% of energy of TFA at high-fat levels differentially alter body weight gain, fat accretion, serum and liver TAG levels and their regulation in rats. This divergence might be related to the metabolic FA milieu induced by different TFA retentions and RA bioconversion into the tissues.

Acknowledgments

We wish to thank Marcela Martinelli, PhD for her valuable collaboration and professional assistance. We also thank the financial support received from Universidad Nacional del Litoral – Cursos de Acción para la Investigación y Desarrollo (CAI+D 2011. N°: 501 201101 00165 LI) – Secretaría de Ciencia y Técnica UNL and from Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (PIP CONICET #112-201101-00786).

References

- Katan MB, Zock PL. Trans fatty acids and their effects on lipoproteins in humans. *Annu Rev Nutr* 1995; 15:473-493.
- de Roos NM, Bots ML and Katan MB. Replacement of dietary Saturated Fatty Acids by Trans Fatty Acids Lowers Serum HDL Cholesterol and Impairs Endothelial Function in Healthy Men and Women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21:1233-1237.
- Riobó P, Bretón I. Ingesta de grasas trans: situación en España. *Nutr Hosp* 2014; 29(4):704-711.
- Downs SM, Thow AM, Leedera SR. The effectiveness of policies for reducing dietary trans fat: a systematic review of the evidence. *Bull World Health Org* 2013; 91:262-269H.
- Ballesteros-Vásquez MN, Valenzuela-Calvillo LS, Artalejo-Ochoa E, Robles-Sardin AE. Ácidos grasos trans: un análisis del efecto de su consumo en la salud humana, regulación del contenido en alimentos y alternativas para disminuirlos. *Nutr Hosp* 2012; 27(1):54-64.
- Dorfman SE, Laurent D, Gounarides JS, Li X, Mullarkey TL, Rocheford EC, et al. Metabolic implications of dietary trans-fatty acids. *Obesity* 2009; 17:1200-1207.
- Giudetti AM, Beynen AC, Lemmens AG, Gnoni GV, Geelen MJ. Hepatic fatty acid metabolism in rats fed diets with different contents of C18:0, C18:1 cis and C18:1 trans isomers. *Br J Nutr* 2003; 90:887-893.
- Colandré ME, Diez RS, Bernal CA. Metabolic effects of trans fatty acids on an experimental dietary model. *Br J Nutr* 2003; 89: 631-639.
- Bernal CA, Rovira J, Colandre ME, Cusso R, Cadefau JA. Effects of dietary cis and trans unsaturated and saturated fatty acids on the glucose metabolites and enzymes of rats. *Br J Nutr* 2006; 95: 947-954.
- Machado RM, Stefano T, Oliveira CPMS, Mello ES, Ferreira FD, Nunes VS, et al. Intake of trans fatty acids causes nonalcoholic steatohepatitis and reduces adipose tissue fat content. *J Nutr* 2010; 140:1127-1132.
- Obara N, Fukushima K, Ueno Y, Wakui Y, Kimura O, Tamai K, Kakazu E et al. Possible involvement and the mechanisms of excess trans-fatty acid consumption in severe NAFLD in mice. *J Hepatol* 2010; 53:326-334.
- Tetri LH, Basaranoglu M, Brunt EM, Yerian LM and Neuschwander-Tetri BA. Severe NAFLD with hepatic necroinflammatory changes in mice fed trans fats and a high-fructose corn syrup equivalent. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2008; 295:G987-G995.
- Fariña AC, González M, Scalerandi MV, Lavandera, JV, Bernal C. Nutritional and metabolic effects of dietary trans fats depend on the intake of linoleic acid. In Press *Eur J Lipid Sci Technol* 2015.
- Saín, J, González MA, Lasa A, Scalerandi MV, Bernal CA, Portillo MP. Effects of trans-fatty acids on liver lipid metabolism in mice fed on diets showing different fatty acid composition. *Ann Nutr Metab* 2013; 62:240-247.
- Bayne K. Revised Guide for the Care and Use of Laboratory Animals available. *Physiologist* 1996; 39:199,208-11.
- Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC, Jr. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 1993; 123:1939-51.
- American Institute of Nutrition. Report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Committee on Standards for Nutritional Studies. *J Nutr* 1973; 1340-1348.
- Windham WR. Animal feed. In *Official methods of analysis of AOAC International* 1999; 16th ed. Vol I: 4.1-4.45. [Cunniff P, editor]. Gaithersburg MD; AOAC International.
- Nicolosi RJ, Wilson TA, Rogers EJ, Kritchevsky D. Effects of specific fatty acids (8:0, 14:0, cis-18:1, trans-18:1) on plasma lipoproteins, early atherogenic potential, and LDL oxidative properties in the hamster. *J Lipid Res* 1998; 39:1972-1980.
- Laurell S, A method for routine determination of plasma triglycerides. *Scand J Clin Lab Invest* 1966; 18:668-672.
- Bligh EG, Dyer WJ. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol* 1959; 37:911-917.
- Jiang G, Li Z, Liu F, Ellsworth K, Dallas-Yang Q, Wu M, et al. Prevention of obesity in mice by antisense oligonucleotide inhibitors of stearoyl-CoA desaturase-1. *J Clin Invest* 2005; 115(4):1030-1038.
- Otway BS, Robinson DS, French TWR, Otway S. The effect of a non-ionic detergent (Triton WR 1339) on the removal of triglyceride fatty acids from the blood of the rat. *J Physiol* 1967; 1339:309-319.
- Mocchiutti NO, Bernal CA. Effects of chronic di(2-ethylhexyl) phthalate intake on the secretion and removal rate of triglyceride-rich lipoproteins in rats. *Food Chem Toxicol* 1997; 35:1017-1021.
- Del Prado M, Hernández-Montes H, Villalpando S, Characterization of a fluorometric method for lipoprotein lipase. *Arch Med Res* 1994; 25: 331-335.
- Zimmermann R. Decreased fatty acid esterification compensates for the reduced lipolytic activity in hormone-sensitive lipase-deficient white adipose tissue. *J Lipid Res* 2003; 44:2089-2099.
- Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) Method. *Methods* 2001; 25:402-408.
- Scalerandi MV, Gonzalez MA, Saín J, Fariña AC, Bernal CA. Effect of conjugated linoleic acid mixtures and different edible oils on body composition and lipid regulation in mice. *Nutr Hosp* 2014; 29(3):591-601.
- Park Y, Storkson JM, Liu W, Albright KJ, Cook ME, Pariza MW. Structure-activity relationship of conjugated linoleic acid and its cognates in inhibiting heparin-releasable lipoprotein lipase and glycerol release from fully differentiated 3T3-L1 adipocytes. *J Nutr Biochem* 2004; 15(9):561-568.
- Anadón A, Martínez-Larrañaga MR, Martínez MA, Ares I, Ramos E, Gómez-Cortés P, et al. Acute oral safety study of dairy fat rich in trans-10 C18:1 versus vaccenic plus conjugated linoleic acid in rats. *Food Chem Toxicol* 2010; 48(2):591-598.
- Du ZY, Degrace P, Gresti J, Loreau O, Clouet P. Dissimilar properties of vaccenic versus elaidic acid in beta-oxidation activities and gene regulation in rat liver cells. *Lipids* 2010; 45,581-591.

32. Stender S, Astrup A, Dyerberg J. Ruminant and industrially produced trans fatty acids: health aspects. *Food Nutr Res* 2008; 52:1–8.
33. Wang Y, Lu J, Ruth MR, Goruk SD, et al. Trans-11 vaccenic acid dietary supplementation induces hypolipidemic effects in JCR:LA-cp rats. *J Nutr* 2008; 138:2117–2122.
34. Cho YY, Kwon EY, Kim HJ, Jeon SM, Lee KT, Choi MS. Differential effect of corn oil-based low trans structured fat on the plasma and hepatic lipid profile in an atherogenic mouse model: comparison to hydrogenated trans fat. *Lipids in Health Dis* 2011; 10:15.
35. Jeyakumar SM, Prashant A, Rani KS, Laxmi R, Vani A, Kumar PU, et al. Chronic consumption of trans-fat-rich diet increases hepatic cholesterol levels and impairs muscle insulin sensitivity without leading to hepatic steatosis and hypertriglyceridemia in female Fischer rats. *Ann Nutr Metab* 2011; 58(4):272-80.



Original/Investigación animal

Effect of long term intake of white tea on acute oxidative stress in rats

Cristóbal Espinosa, Daniel González-Silvera, Francisca Pérez-Llamas, José Ángel López-Jiménez y Salvador Zamora

Physiology Department, Faculty of Biology, University of Murcia, 30100 Murcia (Spain).

Abstract

Introduction: the well known antioxidant properties of white tea include the prevention of cancer, neurodegenerative diseases and oxidative stress. Adriamycin can generate an amount of oxidative stress *in vivo*.

Objective: evaluate long term intake of white tea on plasma antioxidant capacity and on the fatty acid profile of liver and heart microsomes in animals subjected to acute oxidative stress.

Methods: rats were given distilled water (controls), 15 mg/d (dose 1) or 45 mg/d (dose 2) of solid white tea extract/per kilogram of body weight for 12 months. After this time, all the animals received an injection of adriamycin (ADR) (10 mg/kg body weight), except half of the control group, which were given an injection of saline solution. Samples of plasma and liver and heart were taken. The antioxidant activity, the carbonyl groups and hydroperoxide concentration were analyzed in plasma, and the fatty acid profiles of liver and heart microsomes were obtained.

Results & discussion: only the hydroperoxides showed significant changes, while slight tendencies were observed in antioxidant activity and the carbonyl groups. Although the long term intake of white tea and the administration of adriamycin did not change the fatty acid profile, slight tendencies existed for the SFAs, MUFAs and PUFAs.

(Nutr Hosp. 2015;32:749-756)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9270

Key words: *Adriamycin. Fatty acids. Oxidative stress. Polyphenols. Plasma. White tea.*

EFFECTO DE LA INGESTIÓN A LARGO PLAZO DE TÉ BLANCO SOBRE EL ESTRÉS OXIDATIVO AGUDO EN RATAS

Resumen

Introducción: las propiedades antioxidantes del té son ampliamente conocidas, entre las que se incluyen la prevención del cáncer, diversas enfermedades neurodegenerativas y otras patologías relacionadas con el estrés oxidativo. Por otro lado, la adriamicina es un agente antitumoral que tiene la capacidad de generar estrés oxidativo *in vivo*.

Objetivo: valorar el efecto de la ingesta de té blanco a largo plazo sobre la capacidad antioxidante plasmática y el perfil de ácidos grasos de microsomas de hígado y corazón en animales sometidos a estrés oxidativo agudo.

Métodos: se dispuso de ratas a las que se les administró diferentes dosis de té blanco: 0,15 y 45 mg de extracto sólido de té/kg de peso corporal durante 12 meses. Tras este periodo de tratamiento con té blanco, todos los animales recibieron una inyección intraperitoneal de adriamicina (ADR), 10 mg/kg de peso corporal, excepto la mitad del grupo control, que recibieron una inyección de solución salina. Fueron obtenidas muestras de sangre, corazón e hígado. Se analizó la capacidad antioxidante total y se realizaron análisis de oxidación proteica y lipídica en plasma. Además, se obtuvo la fase microsomal de hígado y corazón.

Resultado y discusión: se observó una fuerte oxidación lipídica en plasma y una recuperación en los animales tratados con las diferentes dosis de té. La actividad antioxidante y la oxidación proteica, aunque relevantes, solo muestran una ligera tendencia a recuperarse con el tratamiento con té. En cuanto al perfil de ácidos grasos, solamente se observan ligeras tendencias en el porcentaje de ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados.

(Nutr Hosp. 2015;32:749-756)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9270

Palabras clave: *Adriamicina. Ácidos grasos. Estrés oxidativo. Polifenoles. Plasma. Té blanco.*

Correspondence: Cristóbal Espinosa Ruiz.
Department of Physiology. Faculty of Biology.
University of Murcia. Campus de Espinardo.
30100 – Murcia, Spain.
E-mail: cer48658@um.es, cespino31416@gmail.com

Recibido: 15-V-2015.

Aceptado: 15-VI-2015.

Abbreviations

ABTS: 2,2'-azino-bis-3-(ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid).

ADR: Adriamycin.

EGCG: Epigallocatechin gallate .

ECG: Epicatechin gallate .

EGC: Epigallocatechin .

HUFAs: Highly unsaturated fatty acids .

MUFAs: Monounsaturated fatty acids.

PUFAs: Polyunsaturated fatty acids.

PXI: Lipid Peroxidation Index .

ROS: Reactive Oxygen species.

SFAs: Saturated fatty acids

UI: Unsaturation Index.

Introduction

Reactive oxygen species (ROS) are naturally produced during in cellular pathways of aerobic metabolism, including oxidative phosphorylation, electron transport chains in mitochondria and microsomes, the activity of oxido-reductase enzymes, or even immunological reactions such as active phagocytosis¹. These free radicals are neutralized by an elaborate antioxidant defense system consisting of enzymes such as catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, and numerous non-enzymatic antioxidants, including vitamins A, E and C, glutathione, ubiquinone, flavonoids and others.

Polyphenols are the most abundant antioxidants in the diet. Indeed, fruits, vegetables, beverages (tea, wine, juices), plants, and some herbs are loaded with powerful antioxidant polyphenols. Phenolic compounds have received increasing interest from consumers and manufacturers because numerous epidemiological studies have suggested associations between the consumption of polyphenol-rich foods or beverages and the prevention of certain chronic diseases such as cancers and cardiovascular diseases^{2,3}.

Tea (*Camellia sinensis*) has beneficial properties in the prevention of diseases such as cancer, heart disease and neurodegenerative diseases⁴. Such effects have been attributed to the flavonoid content of tea, which may be beneficial in pathological situations associated with the high production of free radicals⁵.

The amount of fatty acids and the level of antioxidants found in biological membranes differ between species and the tissues of the same species. The variation in peroxidable long chain fatty acids and antioxidants found in membranes makes them vulnerable to lipid peroxidation. Unsaturated fatty acids are more susceptible to ROS induced damage, the sensitivity to lipid peroxidation increasing as a function of the number of double bonds⁶. The measurement of lipid peroxidation is one of the most commonly used assays for radical induced damage^{7,8}.

Adriamycin (ADR) is a quinone belonging to the group of anthracyclines. ADR is used in chemotherapy for treating different kind of cancers, including lymphomas, leukaemia or solid tumours due to its ability to prevent cell replication⁹. In addition, ADR produces ROS *in vivo* once it is metabolized, causing toxicity in patients and representing a serious problem in the treatment of cancers. However, clinical studies in humans have shown that treatment with certain antioxidants does not fully reverse the cardiotoxic effect of ADR, leading to and there is a search for new agents to reverse this secondary effect¹⁰.

Our previous research showed that long term treatment with white tea inhibits the oxidative effect of ADR in different organs (liver, brain, heart)¹¹, and looked at how the mechanisms involved in white tea prevent the oxidative damage of ADR in liver¹². The aim of this study is to analyze the effects of ADR and the long term intake of white tea extract on plasma and on the fatty acid profile of liver and heart in rats.

Materials and methods

Experimental design

The study protocol was in accordance with the Helsinki Declaration and was approved by the Bioethical Committee of Murcia University, Spain. Twenty-two weaned Sprague–Dawley rats were purchased from the University Animal Center REGA-ES300305440012 (Murcia, Spain). The animals received a commercial diet for rodents (Harlan 2014 Global Rodent Maintenance, Barcelona, Spain) and were kept in cages in groups of three or four, with males separated from females.

The animals, n=22 (an equal mixture of males and females) were maintained in a room under controlled conditions: temperature 23 ± 2 °C, relative humidity $55 \pm 5\%$, ventilation frequency 18 times/h and a 12:12 h light–dark photoperiod. For 12 months, the rats received different doses of tea in their drinking water. The control (n=12) received distilled water; dose 1 group (D1) (n=5) received 15 mg of solid tea extract/kg body weight (4 mg polyphenols/kg body weight), and dose 2 group (D2) (n=5) received a dose of 45 mg of solid tea extract/kg body weight (12 mg polyphenols/kg body weight) dissolved in distilled water. The drink was available continuously, and rats drank *ad libitum*. We estimated that these doses contained amounts of tea equivalent to those consumed by humans drinking between zero and three cups of tea per day, reflecting Western habits¹³, and up to nine cups of tea per day, reflecting oriental habits¹⁴. After 12 months, all the animals received an intraperitoneal injection of ADR (10 mg/kg body weight), except for half of the animals in the control group that received an injection of saline solution. In this way, four experimental groups were established: control, control + ADR (C + ADR), white tea dose 1 + ADR (D1 + ADR) and white tea dose 2

+ ADR (D2 + ADR). Forty-eight hours after the administration of ADR, and following overnight fasting, the rats were weighed and sacrificed under anaesthesia (sodium thiopental). The samples of plasma were obtained from recently anesthetized rats at the beginning of the operation and were kept frozen at -80°C until analysis. The heart and liver were removed and immediately rinsed in cold saline solution. The microsomes, obtained, as described by Philipp and Shapiro (1979), were kept frozen at -80°C prior to analysis¹⁵.

Preparation of tea infusion

The tea extract was prepared in Barcelona (Spain) following the protocol described by Almajano¹⁶. The tea infusions were freeze dried, and the extracts were kept at -20°C until use. The total phenol content was analysed by the Folin–Ciocalteu method, and the profile of the main catechins was determined by capillary electrophoresis. The white tea used contained 2180 ± 161 mg of total polyphenols/100 g tea leaves, expressed as mg gallic acid equivalent per litre of infusion. The individual catechin content of the white tea was analysed by RP-HPLC¹⁷. The main catechin observed was epigallocatechin-3-gallate (EGCG) (1525 ± 113.4 mg/100 g tea leaves). Several other polyphenols were also present (mg/100 g tea leaves), including epigallocatechin (159 ± 15.2) and epicatechin (54.3 ± 2.5), as well as methylxanthines including theophylline and caffeine¹⁷.

Hydrophilic antioxidant activity (HAA)

HAA was measured in the plasma using the method described by Arnao, Cano and Acosta (1999), which is based on the ability of the antioxidants in the sample to reduce the radical cation of 2,2'-azino-bis-3-(ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid) (ABTS), as determined by the decolouration of ABTS⁺, and measuring the quenching of the absorbance at 730 nm. This activity is calculated by comparing the values of the sample with a standard curve of ascorbic acid and expressed as ascorbic acid equivalents (mmol) per milligram of protein¹⁸. The samples were analyzed in triplicate.

Hydroperoxides

The technique described by Jiang, Hunt and Wolff (1992) was used to determine hydroperoxides. This is based on the reaction in which Fe^{2+} is oxidised to Fe^{3+} in acidic conditions. The reaction is characterised by the donation of a negative anion mediated by the action of Fox's reagent. It uses a dye, xylenol orange, sensitive to the oxidation of iron. In the case of hydroperoxides, iron acts as a transition metal. The orange colour intensity of the xylenol increases with the presence of hydroperoxides. The AMN (ammonium

ferrous sulphate) is the source of iron for lipid peroxidation, while AAPH (2-2 azobis amidinopropane) is a strong inducer of lipid peroxidation¹⁹.

Carbonyl groups

The concentration of carbonyl groups in plasma, which represents the degree of protein, oxidation was determined by 2,4-dinitrophenylhydrazine (DNPH) reagent, according to the method of Reznick and Packer (1994), modified by Bailey (2001). Microsomal samples were divided into two aliquots of at least 1 mg/ml of protein in each. To one of them, 2 ml of 2 N HCl were added before incubating at room temperature for 1 h, stirring intermittently. This served as the Control tube. To the other tube, 2 ml of 10 mM DNPH dissolved in 2 N HCl was added. This was incubated and stirred as above, serving as the experimental sample. After incubation, the reaction in both cases was stopped by adding TCA (tri-chloro acetic acid) at 20% and then the mixture was centrifuged at 5,000g for 13 min. The pellets were washed with 10% TCA and re-spun. The precipitate was washed three times with 2 ml of a solution of ethanol-ethyl acetate (1:1). The final protein precipitate was resuspended in 6 M guanidine–HCl and centrifuged, reading the supernatant by a sweep of 344–390 nm. The carbonyl content was expressed in nmol/mg protein^{20,21}.

Lipid extraction and fatty acid analysis

The total amount of lipids in samples was determined gravimetrically after extraction, essentially as described by Folch et al. (1957). The total lipid extracts were subjected to acid-catalysed transmethylation using the method described by Christie (2003). The fatty acid methyl-esters (FAME) obtained were separated and quantified by gas–liquid chromatography using a Hewlett–Packard 5890 gas chromatograph equipped with a capillary column (SPTH-2560, SUPELCO, 100 m $\times$ 0.25 mm I.D., 0.20 μm thickness). Peaks were identified by comparing their retention times with appropriate FAME standards (purchased from Sigma Chemical Company, St. Louis, MO, USA). Concentrations of individual fatty acids were expressed as percentages of total fatty acids. Various parameters of interest, such as the sum of saturated fatty acids (SFA), monounsaturated fatty acids (MUFA), polyunsaturated fatty acids (PUFA), highly unsaturated fatty acids (HUFA, fatty acids of 20 or more carbon atoms and 3 or more double bonds) and the peroxidation index (PI, as a susceptibility index) were calculated^{22,23}.

Statistical analyses

The results were expressed as means $\pm$ SD. The normality of the variables was confirmed by the Shapiro–

Wilk test and homogeneity of variance by the Levene test. Statistical differences among the four groups of treatments were assessed by one-way ANOVA analyses, followed by the Bonferroni or the Games Howell test, depending on the homogeneity of the variables. The fatty acid composition of whole animals is represented as the mean $\pm$ SD. Comparisons between values from the groups were made using a one-way ANOVA, and a Tukey-b post hoc test for multiple comparisons. The significance level was 95% in all cases ($P < 0.05$). All data were analysed by the computer application SPSS for Windows® (version 15.0, SPSS Inc., Chicago, USA).

Results

During the 12 months that the dietary treatment lasted, food consumption was similar in all the groups, and no differences were detected in the body weights of the animals as a result of consuming tea (Data not shown).

The analysis of HAA (Figure 1) and carbonyl groups (Figure 2) did not show any significant differences between the groups. However, it was shown that antioxidant capacity show a trend to decrease in C+ADR group and recover its levels in tea groups and the carbonyl group pointed to a increase in oxidation of amino acids in control + ADR group but not in D1+ADR and D2+ADR group.

The analysis of hydroperoxides (Figure 3) pointed to a significant increase in the control + ADR group. The dose 1 + ADR group showed no difference from the control + ADR group and dose 2 + ADR group. The dose 2+ADR group showed a restoration of basal levels.

The fatty acids analysis of liver and heart microsomes (Table I and Table II, respectively) identified no differences between the groups. However, the PXI showed a trend to increase in C+ADR group and to decrease in D1+ADR and D2+ADR groups compared with the control.

Discussion

In a previous study, we analyzed different organs (liver, brain and heart) observing a response to the long-term intake of white tea, which prevented ADR from damaging the tissues²⁴.

In plasma the results were not as clear as previously reported. The pro-oxidant effect of toxin caused led to the C+ADR group, showing a tendency to decrease the hydrophilic antioxidant capacity (Figure 1). Weiss et al. (1992), considered adriamycin to exert a pro-oxidant effect when it is metabolized, producing oxidative damage near the site where the free radicals are formed (mitochondria, microsomes, etc.), but not reaching the plasma; that is, it causes greater damage in the intracellular environment than in the extracellular²⁵. Indeed, this would explain the attenuated effect of this substance observed in plasma.

The effect of adriamycin on plasma lipids and proteins, was more evident than on the AAT in the plasma. There was a significant increase in the concentration of hydroperoxides and a tendency for the concentration of carbonyl groups to increase in plasma after administration of the drug. ADR caused oxidation in plasma, an effect that was even more noticeable in the hydroperoxide analysis, perhaps because the FOX is the most sensitive, convenient and simple method for determining the lipid oxidation in plasma¹⁹.

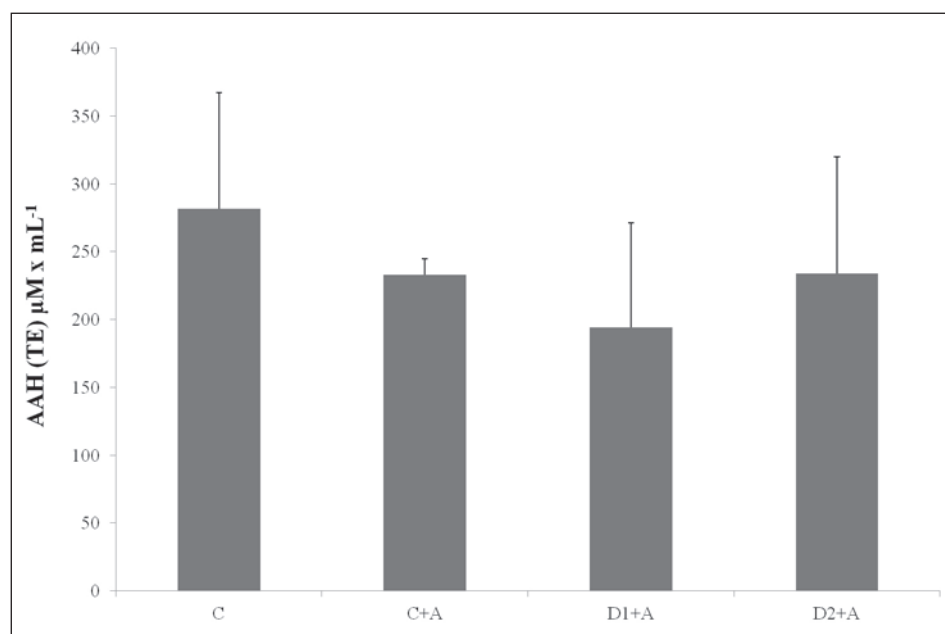


Fig. 1.—Hydrophilic antioxidant activity (HAA) expressed in equivalents of ascorbic acid (M) per mg of protein. Values are the mean $\pm$ SD of 5 animals per group. Values with different letters indicate statistically significant differences among treatments ($p < 0.05$).

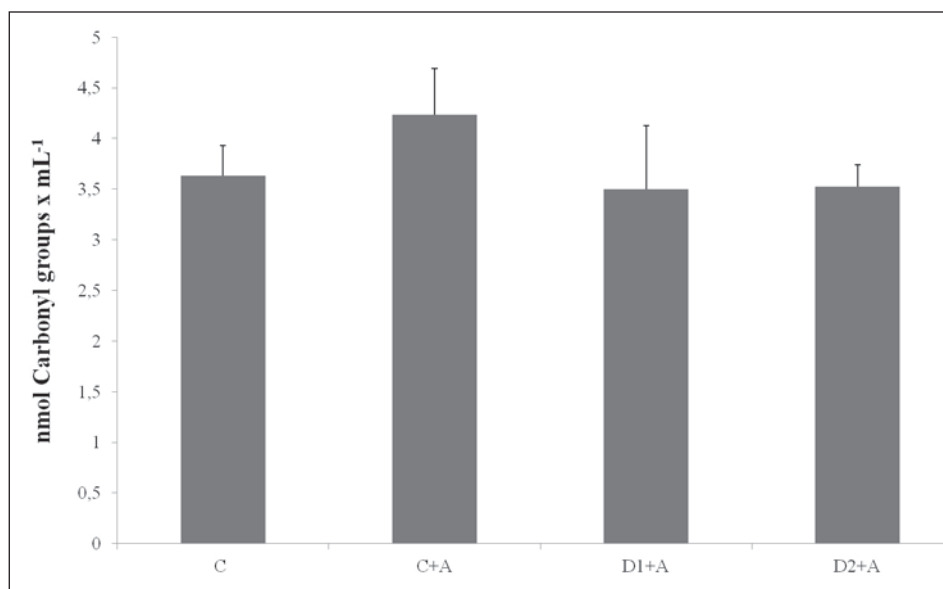


Fig. 2.—Concentration of carbonyl groups expressed in nanomols per mg of protein. Values are the mean $\pm$ SD of 5 animals per group. Values with different letters indicate statistically significant differences among treatments ($p < 0.05$).

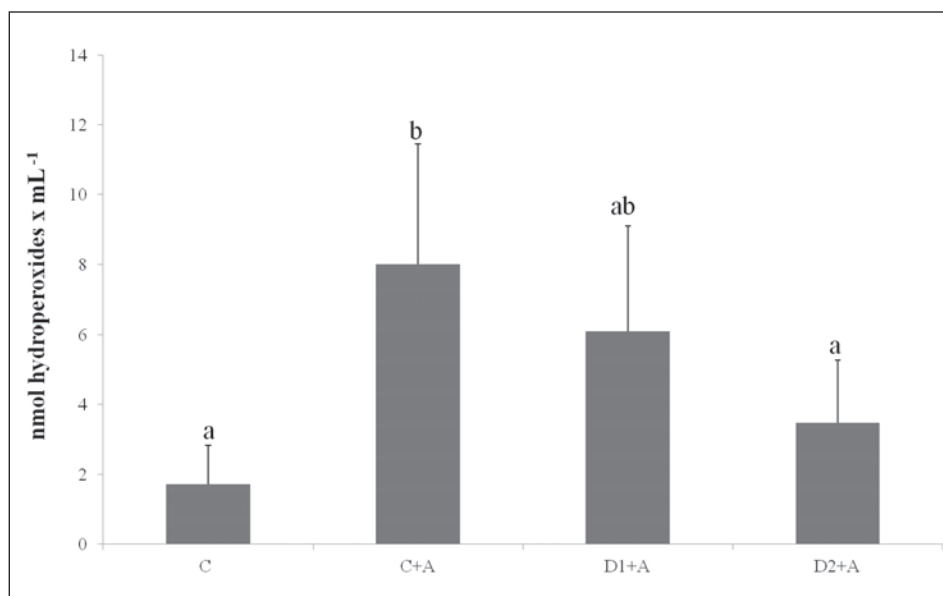


Fig. 3.—Concentration of hydroperoxides expressed in nanomols per mg of protein. Values are the mean $\pm$ SD of 5 animals per group. Values with different letters indicate statistically significant differences among treatments ($p < 0.05$).

It has been reported that tea has antitumoral and antimitagenic properties since it blocks the binding of substances that promote tumors to receptors²⁶, such as hormones and growth factors^{27,28} and have been attributed palliative effects in neurodegeneration caused by ischemia²⁹. Most of these studies were conducted with green tea, but there are few studies involving white tea. Some studies have shown the protective effect of both types of tea in mice, in which the total antioxidant capacity increased in different organs and tissues such as heart, lung³⁰ and colon³¹.

In plasma samples, the protective effect of tea has been assessed by the AAT technique described by Arnao et al. (1999). None of the analyses showed a significant increase in plasma antioxidant capacity in rats treated with tea compared with control rats (Figure 1).

Similar results have been described in mice treated with white tea, which did not significantly increase plasma antioxidant activity³⁰. Furthermore, it has been reported that, upon the administration of antioxidants such as selenium in order to counteract the oxidative damage caused by adriamycin, significant changes were observed in liver, but not in plasma³². The decrease in oxidative damage in plasma due to the administration of white tea was not reflected in the concentration of carbonyl groups, which only showed a slight trend to increase in C + ADR group (Figure 2). However, this tendency becomes statistically significant in the analysis of hydroperoxides, which returned to baseline levels at the lowest dose of white tea (Figure 3). These data are consistent with other studies conducted with green tea in the plasma of rats, which showed a reco-

very of the peroxide caused by oxidative damage due to ethanol³³ and an increase in antioxidant activity and decrease in lipid peroxidation³⁴, and with our previous research which described the protective effect of white tea intake^{11,12}.

Very few studies in the literature have looked at the possible pro-oxidant effect of adriamycin and tea on the profile of fatty acids (FA) in liver microsomes, and none, to our knowledge, have studied the effect on heart microsomes.

This study did not show significant changes in the fats profile of liver microsomes after the administration of adriamycin (Table I). Only a slight trend was observed towards a lower proportion of total FSA. The results would agree with those described by Català et al. (2007), who found a decrease, although statistically significant in their case, in the amounts of

SFA and the arachidonic and docosahexaenoic acids in mitochondria of hepatocytes after treatment with adriamycin³⁵. The effects on mitochondria could be explained because this is where the drug exerts its pro-oxidant action³⁶.

Our results also failed to show significant changes in the proportion of total SFA and in the ratio of n-3 / n-6, and only a slight upward trend in total MUFAs was observed. Similar results after treatment with the same drug were also described by other authors³⁷. Indeed, in rat hepatocytes treated with adriamycin and / or selenium, the latter as an antioxidant, Bordoni et al. (2008) observed no change in the ratios of SFA, MUFAs and PUFAS. There was only a slight increase in the concentration of arachidonic acid because adriamycin had no effect but the selenium increased the activity of the δ -6-desaturase³².

Table I
Fatty acid composition (% of total fatty acid) of lipids in rat liver.

	<i>Control</i> (n=4)	<i>Control + ADR</i> (n=6)	<i>Dose 1 + ADR</i> (n=5)	<i>Dose 2 + ADR</i> (n=5)
SFA	39,9 ± 0,3	37,7 ± 8,9	41,5 ± 1,4	41,7 ± 1,3
MUFA	7,7 ± 0,2	9,1 ± 3,8	9,7 ± 0,8	8,3 ± 1,3
n-6 PUFA	42,6 ± 0,3	42,7 ± 7,4	39,2 ± 2,5	40,5 ± 1,9
n-3 PUFA	9,6 ± 0,7	10,4 ± 1,8	9,4 ± 1,4	9,4 ± 0,9
Total PUFA	52,3 ± 0,3	53,2 ± 6,4	48,7 ± 1,4	49,9 ± 1,1
n-3/n-6	0,22 ± 0,01	0,25 ± 0,06	0,24 ± 0,05	0,23 ± 0,003
UI	202,6 ± 3,8	206,5 ± 12,9	190,3 ± 7,4	194,2 ± 4,6
PXI	195,8 ± 6,1	198,8 ± 10,3	181,6 ± 13,2	187,1 ± 8,4

Some minor fatty acids (<0.1 g/100 g of fatty acids) are not shown. Data are expressed as mean ± standard deviation. UI: Unsaturation Index. PXI: Lipids Peroxidation Index.

Table II
Fatty acid composition (% of total fatty acid) of lipids in rat heart

	<i>Control</i> (n=4)	<i>Control + ADR</i> (n=6)	<i>Dose 1 + ADR</i> (n=5)	<i>Dose 2 + ADR</i> (n=5)
SFA	35,0 ± 13,1	48,9 ± 5,7	43,5 ± 6,9	41,7 ± 11,3
MUFA	29,7 ± 18,9	12,6 ± 1,9	20,0 ± 3,8	28,1 ± 10,3
n6 PUFA	23,7 ± 10,3	30,5 ± 5,6	25,1 ± 7,2	17,3 ± 6,4
n3 PUFA	11,4 ± 8,6	7,8 ± 0,9	11,3 ± 3,5	12,8 ± 7,6
Total PUFA	35,1 ± 10,9	38,3 ± 6,1	36,4 ± 8,2	30,1 ± 1,2
n-3/n-6	0,6 ± 0,77	0,26 ± 0,06	0,47 ± 0,19	0,97 ± 0,81
UI	160,2 ± 45,7	149,9 ± 20,9	149,7 ± 26,8	146,1 ± 27,1
PXI	134,0 ± 62,7	135,5 ± 22,1	128,8 ± 27,6	126,1 ± 30,6

Some minor fatty acids (<0.1 g/100 g of fatty acids) are not shown. Data are expressed as mean ± standard deviation. UI: Unsaturation Index. PXI: Lipids Peroxidation Index.

Our study did not identify significant changes in the fat profile of heart microsomes after the administration of adriamycin (Table II) and only showed tendencies in SFA, MUFAs and PUFAs. Also, there was a trend for the UI to decrease and the PXI to increase, which could be explained by the oxidative stress oxidizing the double bonds of fatty acids, which are susceptible to damage by ADR. As the heart is one of the most damaged organs by ADR³⁸, the observed effect of white tea can be considered an important finding of our research.

In conclusion, the protective effect of white tea administered long term was only evident in the analysis of hydroperoxides in plasma, probably because the method used was appropriate for use in plasma. However, it is evident that ADR caused oxidative damage in plasma and treatment with the white tea extract protected against the oxidative stress. The fatty acid profiles did not show any significant change, although the slight trends observed could have been caused by treatment with ADR and the protective effect of white tea against oxidative stress.

Acknowledgments

This work was supported by the “Ministerio de Ciencia y Tecnología” of Spain under project AGL2005-08088-C02-01 and Beca FPU (AP2006-02642). The authors thank M^a Pilar Almajano for the extract of white tea and Elvira Larqué Daza, Daniel Gonzalez Silvera and Rebeca Martinez-Tomás for technical support.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

References

- Halliwell B., Gutteridge JMC. Free Radicals in Biology and Medicine. Clarendon Press Oxford, UK. 2007:704.
- Manach C, Mazur A, Scalbert A. Polyphenols and prevention of cardiovascular diseases. *Curr Opin Lipidol*. 2005;16(1):77-84.
- Duthie SJ. Berry phytochemicals, genomic stability and cancer: evidence for chemoprotection at several stages in the carcinogenic process. *Mol Nutr Food Res*. 2007;51(6):665-74.
- Serafini M, Bellocco R, Wolk A, Ekstrom AM. Total antioxidant potential of fruit and vegetables and risk of gastric cancer. *Gastroenterology*. 2002;123(4):985-991.
- Galleano M, Oteiza PI, Fraga CG. Cocoa, chocolate, and cardiovascular disease. *Cardiovasc Pharmacol*. 2009;54:483-490.
- North JA, Spector AA, Buettner GR. Cell fatty acid composition affects free radical formation during lipid peroxidation. *Am J Physiol*. 1994;267(1 Pt 1):C177-88.
- Svingen BA, Buege JA, O'Neal FO, Aust SD. The mechanism of NADPH-dependent lipid peroxidation. The propagation of lipid peroxidation. *J Biol Chem*. 1979;254(13):5892-9.
- Sevanian A, Hochstein P. Mechanisms and consequences of lipid peroxidation in biological systems. *Annu Rev Nutr*. 1985;5:365-90.
- Cutts SM, Parsons PG, Sturm R a, Phillips DR. Adriamycin-induced DNA adducts inhibit the DNA interactions of transcription factors and RNA polymerase. *J Biol Chem*. 1996;271(10):5422-9.
- Schimmel KJM, Richel DJ, van den Brink RBA, Guchelaar HJ. Cardiotoxicity of cytotoxic drugs. *Cancer Treat Rev*. 2004;30:181-191.
- Espinosa C, López-Jiménez JÁ, Cabrera L, et al. Protective effect of white tea extract against acute oxidative injury caused by adriamycin in different tissues. *Food Chem*. 2012;134(4):1780-1785.
- Espinosa C, Pérez-Llamas F, Guardiola FA, et al. Molecular mechanisms by which white tea intake prevents oxidative-induced stress in vivo. *J Physiol Biochem*. 2014. doi:10.1007/s13105-014-0357-9.
- Surh YJ. Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals. *Nat Rev Cancer*. 2003;3:768-780.
- Suzuki E, Yorifuji T, Takao S, et al. Green tea consumption and mortality among Japanese elderly people: The prospective Shizuoka elderly cohort. *Ann Epidemiol*. 2009;19:732-739.
- Philipp BW, Shapiro DJ. Improved methods for the assay and activation of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase. *J Lipid Res*. 1979;20(5):588-93.
- Almajano MP, Carbó R, Jiménez JAL, Gordon MH. Antioxidant and antimicrobial activities of tea infusions. *Food Chem*. 2008;108:55-63.
- Almajano MP, Vila I, Gines S. Neuroprotective effects of white tea against oxidative stress-induced toxicity in striatal cells. *Neurotox Res*. 2011;20:372-8.
- Arnao MB, Cano A, Acosta M. Methods to measure the antioxidant activity in plant material. *Free Radic Res*. 1999;31:389-396.
- Jiang Z-Y, Hunt J V., Wolff SP. Ferrous Iron oxidation in the presence of xylenol orange for detection of lipid hydroperoxide in low density lipoprotein. *Anal Biochem*. 1992;202:384-389.
- Reznick AZ, Packer L. Oxidative damage to proteins: Spectrophotometric method for carbonyl assay. *Methods Enzymol*. 1994;233:257-263.
- Bailey PJ. The cleavage of a cluster carbonyl next term C=O bond by trifluoromethanesulphonic anhydride. *J Organomet Chem*. 2001;420:21-23.
- Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J Biol Chem*. 1957;226(1):497-509.
- Christie WW. Lipid analysis: isolation, separation, identification and structural analysis of lipids. Oily Press/PJ Barnes & Associates, Bridgwater, Somerset, U.K. 2003.
- Espinosa C, López-Jiménez JÁ, Cabrera L, et al. Protective effect of white tea extract against acute oxidative injury caused by adriamycin in different tissues. *Food Chem*. 2012;134:1780-1785.
- Weiss RB. The anthracyclines: will we ever find a better doxorubicin? *Semin Oncol*. 1992;19(6):670-86.
- Santana-Rios G, Orner GA, Amantana A, Provost C, Wu SY, Dashwood RH. Potent antimutagenic activity of white tea in comparison with green tea in the Salmonella assay. *Mutat Res*. 2001;495(1-2):61-74.
- Komori A, Yatsunami J, Okabe S, et al. Anticarcinogenic activity of green tea polyphenols. *Jpn J Clin Oncol*. 1993;23(3):186-90.
- Stammler G, Volm M. Green tea catechins (EGCG and EGC) have modulating effects on the activity of doxorubicin in drug-resistant cell lines. *Anticancer Drugs*. 1997;8(3):265-8.
- Sutherland B a, Rahman RM a, Appleton I. Mechanisms of action of green tea catechins, with a focus on ischemia-induced neurodegeneration. *J Nutr Biochem*. 2006;17(5):291-306.
- Koutelidakis AE, Argiri K, Serafini M, et al. Green tea, white tea, and Pelargonium purpureum increase the antioxidant capacity of plasma and some organs in mice. *Nutrition*. 2009;4:453-458.
- Koutelidakis AE, Serafini M, Komaitis M, Kapsokefalou M. Oxidative activity of some iron compounds on co-

- lon tissue homogenates from mice after administration of green tea, white tea and *Pelargonium purpureum*. *Food Chem* 2010;120(3):895-901.
32. Bordoni A, Danesi F, Malaguti M, et al. Dietary Selenium for the counteraction of oxidative damage: fortified foods or supplements? *British Journal of Nutrition*. 2008:191-197.
 33. Ostrowska J, Łuczaj W, Kasacka I, Rózański A, Skrzydlewska E. Green tea protects against ethanol-induced lipid peroxidation in rat organs. *Alcohol* 2004;32(1):25-32.
 34. Serafini M, Laranjinha J, Almeida L, Maiani G. Inhibition of human LDL lipid peroxidation by phenol-rich beverages and their impact on plasma total antioxidant capacity in humans. *J Nutr Biochem* 2000;11(11-12):585-590.
 35. Catalá A, Zvara A, Puskás LG, Kitajka K. Melatonin-induced gene expression changes and its preventive effects on adriamycin-induced lipid peroxidation in rat liver. *J Pineal Res* 2007;42(1):43-9.
 36. Hoye AT, Davoren JE, Wipf P, Fink MP, Kagan VE. Targeting mitochondria. *Acc Chem Res* 2008;41(1):87-97.
 37. Biagi P, Bordoni A, Hrelia S, Celadon M, Turchetto E. The effect of dietary polyenylphosphatidylcholine on microsomal delta-6-desaturase activity, fatty acid composition, and microviscosity in rat liver under oxidative stress. *J Nutr Biochem* 1993;4(12):690-694.
 38. Singal PK, Iliskovic N. Doxorubicin-induced cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1998;339(13):900-5.



Original/*Ancianos*

Anthropometric differences related to genders and age in the elderly

Fabiane Aparecida Canaan Rezende¹, Andréia Queiroz Ribeiro², Sílvia Eloiza Priore²
and Sylvia do Carmo Castro Franceschini²

¹Universidade Federal do Tocantins. Câmpus de Palmas. Curso de Nutrição. ²Universidade Federal de Viçosa. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Departamento de Nutrição e Saúde, Brazil.

Abstract

Introduction: anthropometry facilitates the evaluation of the risks associated with reduced lean body mass, as well as of excess adiposity. However, very little is known regarding the anthropometric standards among the elderly and the differences observed between the genders and among the various age groups

Objective: to compare indicators and indices anthropometrics of the elderly by gender and age group.

Methods: a cross-sectional study was undertaken using a representative probability sample, involving 621 elderly. We evaluated the weight, height, circumferences (waist, hip, calf and arm); body mass index, body adiposity index, waist-hip ratio and waist-stature ratio.

Results: women were found to have a higher mean body mass index, waist-stature ratio, body adiposity index and arm circumference ($p < 0.001$), whereas men had higher values for weight, height and waist-hip ratio ($p < 0.001$). The average arm and calf circumference, however, did not differ between the genders ($p > 0.05$). Weight, and calf and arm circumferences were observed to be lower in the older age groups ($p < 0.001$) and the same was true for the body mass index and height only in men ($p < 0.05$). The waist circumference, waist-hip ratio, body adiposity index and waist-stature ratio did not differ among the age groups ($p > 0.05$).

Conclusion: the total and peripheral body mass, for the men, in particular, was lower among the older subjects. Central adiposity did not differ among the age groups in both the genders.

(Nutr Hosp. 2015;32:757-764)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8641

Key words: Aging. Anthropometry. Body weight and measures. Waist circumference. Adiposity.

DIFERENCIAS ANTROPOMÉTRICAS RELACIONADAS CON GÉNEROS Y EDAD EN LOS ANCIANOS

Resumen

Introducción: la antropometría facilita la evaluación de los riesgos asociados con la masa corporal magra reducida, así como con el exceso de adiposidad. Sin embargo, se conoce muy poco acerca de las diferencias antropométricas observadas entre los géneros y entre los grupos de edad en los ancianos.

Objetivo: comparar indicadores e índices antropométricos de los ancianos por género y grupo de edad.

Métodos: estudio transversal, con una muestra de 621 ancianos. Se evaluó el peso, la talla, circunferencias (cintura, cadera, pantorrilla y brazo), índice de masa corporal, índice de adiposidad corporal, relación cintura-cadera y cintura-talla.

Resultados: se encontró que las mujeres tienen un promedio mayor de índice de masa corporal, relación cintura-talla, índice de adiposidad corporal y circunferencia del brazo ($p < 0,001$); mientras que los hombres presentaron mayores valores para el peso, la talla y la relación cintura-cadera ($p < 0,001$). Las circunferencias de brazo y pantorrilla, sin embargo, no fueron diferentes entre los géneros ($p > 0,05$). Se observaron peso y circunferencias de pantorrilla y brazo menores en los grupos de mayor edad ($p < 0,001$) y lo mismo sucedió para el índice de masa corporal y la talla solo en los hombres ($p < 0,05$). La circunferencia de cintura, índice de adiposidad corporal, relación cintura-cadera y cintura-talla no fue diferente entre los grupos de edad ($p > 0,05$).

Conclusión: la masa corporal total y periférica, para los hombres, en particular, fue menor entre los sujetos de mayor edad. La adiposidad central no fue diferente entre los grupos de edad en ambos géneros.

(Nutr Hosp. 2015;32:757-764)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8641

Palabras clave: Envejecimiento. Antropometría. Pesos y medidas corporales. Circunferencia de la cintura. Adiposidad.

Correspondence: Fabiane Aparecida Canaan Rezende.
Universidade Federal de Viçosa.
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.
Departamento de Nutrição e Saúde.
Avenida PH Rolfs, s/n., Campus Universitário.
36570-000, Viçosa, MG.
E-mail: facrezende@gmail.com

Recibido: 8-I-2015.

1.ª Revisión: 24-II-2015.

Aceptado: 8-V-2015.

Abbreviations

BAI: Body Adiposity Index
BMI: Body Mass Index
WHR: Waist-Hip Ratio
WSR: Waist-to-Stature Ratio

Introduction

The increase of the number of the elderly across the world, especially in the developing countries, has been rapid and expressive¹. In Brazil, people 60 years old or above comprise 12.6% of the population² and in 2050 will be the fifth country in the world having the highest number of elderly people 80 years of age and above¹.

Corresponding to the demographic changes, there is an emergence of an unfavorable epidemiological and nutritional profile of the elderly population, with a prevalence of overweight persons and a high incidence of Non-communicable Chronic Diseases (NCD)³. Despite the availability of well-established scientific evidence regarding the effect of adiposity in NCD³, define the physiological limits of body fat and the diagnosis of obesity continues to pose a challenge in the elderly⁴.

Anthropometry is a noninvasive, inexpensive and widely used tool for assessing the weight change and body measurements associated with advancing age⁵. Several anthropometric indicators have been proposed to identify individuals with cardiovascular risk associated with abdominal obesity⁶, in which waist circumference and waist-hip ratio have been the most studied and recommended, to this end⁷. However, in elderly, there are few studies about these indicators and others, including waist-stature ratio⁸ and body adiposity index⁹.

From some studies, it is evident that weight gain occurs, in the early stages of aging, with a significant increase in body fat¹⁰. After 65 years, observed a significant weight loss, with as much muscle mass as body fat being lost¹¹, depending on the ethnic and sociocultural patterns within the population¹². We compared the indicators and anthropometric measurements of the elderly by gender and age groups in this study.

Methods

Design

This is a population-based, cross-sectional study, conducted utilizing a random sample of the elderly aged 60 years and above, living in Viçosa, Brazil.

Sample size

During the period of our study, the population of the elderly in the city was 7,980. For the sample size was used 95% confidence level, 50% estimated prevalence,

4% variability and 20% loss for the initial sample of 670 elderly, selected by the simple random sampling method. This loss was incurred due to refusal (3.6%), address not being located (1.2%), death (1.3%), removal (1.2%) and inability to directly measure the height (10.4%).

Procedures

A trained team interviewed the elderly in their own homes, under the supervision of the study investigators.

The interview included a semi-structured questionnaire. If the elderly encountered any difficulty in reporting the information requested, the help of the caregiver was sought.

In this study, the following variables were used age, gender, current smoking, alcohol intake, physical activity, weight, height and circumference of the waist, hip, arm and calf.

Anthropometrics measurements

Using the standard procedures¹³ the following anthropometric measurements were obtained. Weight was measured on a digital, portable electronic scale, with a maximum capacity of 199.95 kg and accuracy of 50 g (model LC 200 pp, Marte Scales and Precision Instruments Ltd., Brazil). Height was measured using a portable stadiometer, with a maximum calibration of 2.13 m to the nearest 0.1 mm (brand Altura Exata, Brazil).

The circumferences were obtained using a flexible inelastic tape, with a maximum of 1.80 m with 0.1 mm of accuracy. Waist circumference was measured at the midpoint between the last rib and the iliac crest, during expiration, with the elderly in the standing position. Hip circumference was measured at the maximum posterior protusion of the buttocks, considered the largest circumference. The arm circumference was taken at the midpoint between the acromion and the olecranon, with the non-dominant arm being held at an angle of 90°. Calf circumference was measured at the bulk of the non-dominant leg, with the elderly sitting in a chair and holding the leg flexed at 90°.

We calculate Body Mass Index¹³ (BMI), Waist-Hip Ratio⁷ (WHR), Waist-to-Stature Ratio⁸ (WSR) and the Body Adiposity Index (BAI)⁹. The BAI was calculated as $(\text{hip circumference (cm)} \div \text{height (m)} 1.5) - 18$. The BMI was classified based on the cutoff points proposed by Lipschitz (1994)¹⁴, being underweight individuals with less than 22 kg/m² and overweight individuals with more than 27 kg/m².

Statistics analysis

Held doubled entered independently of then data analysis errors through the validate command in Epi

Info version 6.04 (CDC, Atlanta, GA). We used histograms and Shapiro-Wilk test to verify the normality. The variables in the study referred to the frequency and percentage or mean and standard deviation.

The association between the categorical variables was assessed using the chi-square test and, where applicable, and the chi-square test was used for the linear trend. We used Pearson coefficients to calculate the correlation between age and the anthropometric variables. Student's t test was performed for comparison of the means among the genders and ANOVA was used for comparison among the age groups, followed by the Bonferroni test.

We used STATA version 9.0 (STATA Corp., Texas, USA) and all analyses were performed considering $p < 0.05$ as a significant level.

Ethics

The Ethics Committee on Human Research of the Federal University of Viçosa approved the study and interview of the participants occurred only after obtaining free and informed signed consent.

Results

The sample included 621 elderly persons, the majority of whom were female (53.3%) showing the highest mean age (71.54 ± 8.4 vs 69.95 ± 7.56 ; $p < 0.01$) and a higher prevalence of overweight (59.9% vs 43.3%; $p < 0.0001$), when compared with the men. The prevalence of underweight was higher in the males (18.2% vs 9%, $p < 0.0001$).

Regarding lifestyle, more women reported engaging in physical activity (38.8% vs 25.5%; $p < 0.05$),

while found a higher percentage of men smokers (16.2% vs 6.1%; $p < 0.001$) and consuming alcoholic beverages (46.5% vs 22.4%, $p < 0.001$). The prevalence of the elderly who consumed alcohol, smoked and who practiced physical activity decreased with increase in age in both genders (data not shown in the Table).

Concerning the anthropometric parameters, we found that women had a higher BMI, WSR, BAI and arm circumference ($p < 0.001$). In contrast, men revealed higher values for mean weight, height and WHR ($p < 0.001$). The waist and calf measurements alone showed no difference between the genders ($p > 0.05$) (Table I).

We found correlations inverse and significant, although weak, between age and weight, height, BMI, and waist, calf and arm circumferences for both genders. For WHR, WSR and BAI were not significantly correlated with age in both genders (Table II).

Weight and the arm and calf circumferences were lower in the older age groups in both genders ($p < 0.001$) and BMI and height were lower only among older man ($p < 0.05$). The waist circumference, WHR, BAI and WSR showed no difference among the age groups, in both genders ($p > 0.05$) (Table III).

Regarding the 50th percentile, we found that compared to age groups 60-69 years, older subjects (≥ 80 years) had the lowest BMI in 3 units for men and 2 units for women. Moreover, the arm circumference was 3.7 cm lower in both genders and the calf circumference was lower 3.5 cm in the men and 1.7 cm in the women (Tables IV and V).

Discussion

In our study, the mostly was of the women, subjects in the age groups between 60 and 69 years of age, with

Table I
Mean and standard deviation (SD) of the anthropometrics variables by gender of elderly

Variables (n)	Men	Women
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD
Weight (Kg) (n=605)	70.6 $\pm$ 0.87*	64.5 $\pm$ 0.77
Height (cm) (n=551)	165.5 $\pm$ 0.40*	152.4 $\pm$ 0.35
BMI (Kg/m ²) (n=551)	25.8 $\pm$ 0.27	28.2 $\pm$ 0.32*
Waist circumference (cm) (n=597)	95.9 $\pm$ 0.73	95.60 $\pm$ 0.71
WHR (n=594)	0.98 $\pm$ 0.004*	0.94 $\pm$ 0.003
WSR (n=543)	0.58 $\pm$ 0.004	0.63 $\pm$ 0.005*
BAI (%) (n=546)	27.9 $\pm$ 0.22	36.4 $\pm$ 0.39*
Calf circumference (cm) (n=611)	36.0 $\pm$ 0.24	35.9 $\pm$ 0.24
Arm circumference (cm) (n=617)	29.6 $\pm$ 0.23	30.8 $\pm$ 0.25**

BMI: body mass index; WHR: waist-hip ratio; WSR: waist-stature ratio; BAI: body adiposity index. Student's t-test: *P value < 0.0001 ; **P value < 0.001 .

Table II
Pearson coefficients (r) between age and anthropometrics variables by gender in elderly

<i>Anthropometrics variables (n)</i>	<i>Men</i>	<i>Women</i>
Peso (Kg) (n=605)	- 0.27*	- 0.25*
Height (cm) (n=551)	- 0.21*	- 0.12**
BMI (Kg/m ²) (n=551)	- 0.22*	- 0.16*
Waist circumference (cm) (n=597)	- 0.17*	- 0.11**
WHR (n=594)	- 0.10	0.06
WSR (n=543)	- 0.10	- 0.04
BAI (%) (n=546)	0.00	- 0.04
Calf circumference (cm) (n=611)	- 0.34*	- 0.27*
Arm circumference (cm) (n=617)	- 0.40*	- 0.28*

BMI: body mass index; WHR: waist-hip ratio; WSR: waist-stature ratio; BAI: body adiposity index. Pearson's correlation. *P value < 0.01; **P value < 0.05.

high percentage of overweight, especially among the women, and a higher frequency of men with low weight¹⁵. These results were consistent with the findings of others studies which indicate that a worse lifestyle among the men, with lower prevalence of physical activity and a higher prevalence of smoking and consumption of alcoholic drinks^{15,16}.

Throughout their adulthood, most men and women reveal a weight gain resulting mainly from an increase in body fat¹⁷. However, after 65 years of age there has been a progressive reduction in the height and body reserves, particularly of the subcutaneous fat and lean body mass¹⁸⁻²⁰.

The changes in the body composition, because of advancing age are heterogeneous and results of the reduction in the body water content, bone mass, muscle mass and or adipose tissue^{10,11}. The quality and intensity of these changes vary according to the physical activity level, dietary pattern, smoking status²¹, polypharmacy²² as well as ethnicity^{10,11}.

In our sample, only the men showed a significant reduction in height, unlike other studies in which men and women^{18,23} or just women¹⁵ showed a significant decline in height with advancing age. Such differences between the studies may be attributed to the ethnic and socioeconomic differences²⁴, the living conditions during childhood²⁵, the postural changes resulting from degenerative changes in the intervertebral discs and a reduction in the lumbar movement²⁶.

Women had higher BMI values, and among the age groups a significant reduction of the same was observed only in men. The literature is quite confusing when considering the changes in the BMI among the elderly men and women with increasing age, with the results showing a decline only in the women¹⁸ or both genders¹⁵ and sometimes even no reading²³. Variation

in design and ethnic can also be factors contributing to these differences.

The relationship between BMI and mortality in the elderly is different from that found in adults and is defined as "obesity paradox". Lower mortality rates by all causes and cardiovascular disease has been found to decrease in subjects with BMI between 25 and 35 Kg/m²^{27,28}. The BMI values identified in the extreme percentiles of this study show values close to these bands, especially in the 60-69 year age group. Although the BMI is a good predictor of change in the lean body mass and, more strongly, in the fat mass, in the elderly, its use and interpretation have limitations. Stability or small decreases in the weight BMI observed with increasing age may be masked. In general, occurred reduction of muscle mass and changes in the type and redistribution of body fat, with increased visceral fat, inter- and intramuscular fat and reducing subcutaneous fat^{19,29}. This highlights the fact that the assessment of the elderly only by weight and BMI is inadequate and that it is necessary to examine the specific indicators or anthropometric indices that will be more accurate for the correct evaluation of the elderly.

For indicators or anthropometric indices of adiposity, we did not find differences in BAI, waist circumference, WSR and WHR among the age groups. In addition, no differences were observed in the waist circumference between the genders. Increased central adiposity has been identified as a predictor of morbidity²⁷, mortality^{27,30} and disability in the elderly³¹. However, the absence of cut-off points for waist circumference, WHR and WHR limits estimate the risk of morbidity and mortality. For total body adiposity, the ability of BAI to predict any risk associated with excess body fat, especially among the senior citizens, is doubtful³².

In this study, we found lower values for arm and calf circumference in the older age groups, in both genders. Other studies have also reported a reduction in these values with increasing age^{15,33}. Calf circumference ≥ 31 cm has been associated with greater muscle strength, better physical performance, lower fragility index and better functional status in the elderly³⁴. We think that the reduction in body weight with advancing age in elderly has been because of the loss of peripheral body tissue, specially of lean mass and subcutaneous fat, since we did not observed changes in indicators or anthropometric indices of central adiposity. Thus, this reflects that BMI is better predictor of lean loss than fat mass in elderly.

There are some limitations in this study. The anthropometric differences and percentile distributions for the elderly did not consider distinguishing variables that directly affect changes in the body composition over a period of time with alterations in factors such as education, income, level of physical activity, morbidity, and functional and cognitive disabilities. In addition, it is a cross-sectional study and should therefore be interpreted cautiously as the differences

Table III
Mean and standard deviation (SD) of the anthropometrics variables by gender and age groups of elderly

Variables	Men			Women		
	<i>n</i>	Mean	SD	<i>n</i>	Mean	SD
Weight (Kg)						
60-69	149	73.3 ^{a,b}	15.6	159	67.4 ^{a,b}	14.3
70-79	103	68.5 ^a	12.8	108	62.7 ^a	12.6
≥ 80	30	64.2 ^b	12.6	56	60.0 ^b	13.3
Height (cm)						
60-69	148	166.5 ^a	6.6	155	152.9	5.5
70-79	99	164.4 ^a	6.5	89	152.0	6.5
≥ 80	27	164.1	6.7	32	151.0	5.7
Body mass index (Kg/m ²)						
60-69	148	26.40 ^a	4.72	156	28.74	5.59
70-79	99	25.35	4.08	89	27.50	5.04
≥ 80	27	23.89 ^a	3.94	32	27.20	5.80
Waist circumference (cm)						
60-69	151	96.7	13.2	156	96.6	13.0
70-79	102	95.3	10.9	108	95.0	12.2
≥ 80	29	91.6	12.0	51	93.8	12.2
Waist-hip ratio						
60-69	149	0.98	0.07	156	0.94	0.06
70-79	102	0.98	0.07	107	0.95	0.06
≥ 80	29	0.96	0.08	51	0.94	0.07
Waist-stature ratio						
60-69	148	0.58	0.07	152	0.63	0.8
70-79	98	0.58	0.06	88	0.63	0.8
≥ 80	25	0.56	0.07	32	0.63	0.08
Body adiposity index (%)						
60-69	147	27.8	3.6	154	36.6	6.4
70-79	99	28.1	3.9	88	35.8	6.1
≥ 80	26	27.6	3.3	32	37.1	7.7
Calf circumference (cm)						
60-69	151	36.8 ^{a,c}	3.8	157	36.8 ^{a,b}	4.6
70-79	103	35.4 ^{a,b}	3.9	110	35.0 ^a	3.8
≥ 80	32	32.9 ^{b,c}	4.5	58	34.4 ^b	3.8
Arm Circumference (cm)						
60-69	151	30.8 ^{a,c}	3.7	159	31.8 ^{a,b}	4.2
70-79	104	28.9 ^{a,b}	3.5	111	30.2 ^a	4.7
≥ 80	32	26.7 ^{b,c}	4.1	60	29.0 ^b	4.6

ANOVA with Bonferroni post-hoc test. Same superscript letters in the same column indicate significant differences between age groups, P value < 0.05.

Table IV
Percentiles (p) of indicators and indices anthropometrics of the elderly by gender and age group of elderly men

<i>Variables</i>	<i>n</i>	<i>p5</i>	<i>p10</i>	<i>p25</i>	<i>p50</i>	<i>p75</i>	<i>p90</i>	<i>p95</i>
Body mass index (Kg/m ²)								
60-69	148	19.8	20.5	23.7	26.0	28.5	33.0	35.6
70-79	99	19.2	20.0	22.9	25.3	27.9	29.9	31.2
≥80	27	17.4	18.2	21.1	23.0	27.7	28.9	29.5
Waist circumference (cm)								
60-69	151	75.6	80.1	89.0	95.8	103.0	114.7	123.1
70-79	102	79.3	80.0	88.0	95.6	102.0	107.3	112.0
≥80	29	68.0	72.3	84.1	93.7	102.6	103.6	109.1
Waist-hip ratio								
60-69	149	0.87	0.88	0.93	0.98	1.03	1.08	1.10
70-79	102	0.87	0.89	0.94	0.98	1.02	1.08	1.10
≥80	29	0.82	0.85	0.89	0.97	1.03	1.05	1.07
Waist-stature ratio								
60-69	148	0.47	0.49	0.54	0.58	0.62	0.68	0.72
70-79	98	0.47	0.49	0.54	0.59	0.62	0.65	0.68
≥80	25	0.40	0.48	0.52	0.57	0.60	0.64	0.65
Body adiposity index (%)								
60-69	147	22.8	23.6	25.5	27.0	29.2	32.3	35.7
70-79	99	23.1	24.0	25.5	27.7	29.7	32.4	33.4
≥80	26	21.1	23.4	26.7	27.6	29.5	31.8	33.6
Arm circumference (cm)								
60-69	151	25.5	26.4	28.2	30.6	32.6	35.9	37.5
70-79	104	23.0	24.3	26.7	29.1	30.7	33.0	35.0
≥80	32	20.5	21.2	23.7	26.9	29.4	32.0	33.6
Calf circumference (cm)								
60-69	151	31.0	32.2	34.4	36.5	39.4	41.3	43.4
70-79	103	29.2	30.7	33.1	35.6	37.7	40.0	43.5
≥80	32	26.4	27.0	30.4	33.0	36.1	37.7	38.4

did not correspond to changes monitored over a period of time, although these findings are consistent with those reported in prospective longitudinal studies. However, these limitations do not invalidate the findings of this study, as they may contribute to data on the nutritional status of the elderly and its change with further aging.

The main strengths of this study are the use of a representative sample of elderly whose anthropometric measurements were objectively obtained by highly trained evaluators. Despite the large and growing number of elderly people in the world, there is a lack of studies of this nature. Thus, our results may help build an anthropometric standard for the elderly population.

In future, longitudinal research in this study is needed to explore and thereby comprehend the anthropometric changes according to the age and sex of the elderly. In addition, these studies should use a large sample size of individuals aged ≥ 80 years.

Conclusion

In conclusion, the prevalence of overweight subjects was higher in both the sexes, but low weight was more prevalent in older men. Except for the calf perimeter and waist circumference, the other measures and anthropometric indices differed between the sexes, with

Table V
Percentiles (p) of indicators and indices anthropometrics of the elderly by gender and age group of elderly women

Variables	n	p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
Body mass index (Kg/m ²)								
60-69	156	20.9	22.4	24.7	28.0	32.1	36.0	38.2
70-79	89	19.6	21.8	24.4	27.4	30.0	33.9	36.1
≥80	32	21.1	21.8	23.5	26.0	29.7	34.6	38.4
Waist circumference (cm)								
60-69	156	80.4	82.0	86.8	96.2	104.4	112.4	117.1
70-79	108	70.2	81.1	88.3	95.2	103.4	109.5	114.2
≥80	51	79.0	80.0	84.5	89.8	102.0	108.3	114.5
Waist-hip circumference								
60-69	156	0.84	0.86	0.90	0.93	0.98	1.01	1.04
70-79	107	0.82	0.87	0.91	0.94	0.99	1.03	1.05
≥80	51	0.83	0.86	0.89	0.94	0.98	1.02	1.06
Waist-stature ratio								
60-69	152	0.52	0.53	0.57	0.62	0.69	0.73	0.76
70-79	88	0.48	0.53	0.58	0.63	0.68	0.73	0.79
≥80	32	0.52	0.54	0.58	0.61	0.67	0.71	0.78
Body adiposity index (%)								
60-69	154	28.2	29.3	31.9	35.7	40.0	44.4	47.8
70-79	88	27.6	29.2	32.0	35.0	38.6	44.0	46.1
≥80	32	27.0	30.9	31.5	35.2	39.8	51.1	52.6
Arm circumference (cm)								
60-69	159	25.7	26.2	28.5	31.9	34.8	37.5	39.3
70-79	111	22.0	24.5	27.2	30.2	33.0	36.2	38.3
≥80	60	22.6	23.5	25.6	28.2	32.1	35.4	37.8
Calf circumference (cm)								
60-69	157	30.7	31.9	33.5	36.0	39.3	42.5	47.6
70-79	110	28.8	30.3	33.0	35.0	37.9	39.9	40.6
≥80	58	28.0	30.0	31.8	34.3	36.5	38.7	39.7

older women showing higher BMI values, WSR, BAI, and arm perimeter, while men showed higher values of weight, height, and WHR.

The worst anthropometric profile was observed in older men (≥80 years), with lower values of BMI, calf circumference, and arm perimeter, which makes them comparatively more vulnerable to morbidity risks that are associated with low birth weight and higher mortality. In contrast, the adiposity indices BAI, WSR, WHR, and WC did not differ between the age groups of both the sexes, including BMI in older women.

Further studies are warranted to assist in the establishment of the physiological limits regarding the chan-

ges in body composition and to investigate the validity of the indices and the anthropometric indicators in predicting disability, morbidity and mortality in this population group.

Acknowledgments

This work was supported by Brazilian public agencies: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) and Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brazil.

References

1. United Nations. Department of Economic and Social Affairs. Population Division World Population Ageing 2013. New York: United Nations; 2013.
2. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios 2011. Rio de Janeiro: IBGE; 2012.
3. World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: WHO 2009.
4. Cetin DC, Nasr G. Obesity in the elderly: more complicated than you think. *Cleve Clin J Med* 2014; 81: 51-61.
5. Hu FB. Measurements of adiposity and body composition. In: Hu FB, ed. Obesity Epidemiology. New York City: Oxford University Press 2008. p. 53-83
6. Schneider HJ, Glaesmer H, Klotzsche J, Bohler S, Lehnert H, Zeiher AM, et al. Accuracy of anthropometric indicators of obesity to predict cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 589-94.
7. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio. Report of a WHO expert consultation. Geneva: WHO 2008.
8. Hsieh SD, Yoshinaga H. Abdominal fat distribution and coronary heart disease risk factors in men-waist/height ratio as a simple and useful predictor. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19: 585-9.
9. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, et al. A better index of body adiposity. *Obesity (Silver Spring, Md)* 2011; 19: 1083-9.
10. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Health percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 694-701.
11. Chumlea WC, Guo SS, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Johnson CL, Heymsfield SB, et al. Body composition estimates from NHANES III bioelectrical impedance data. *Int J Obes* 2002; 26: 1596-609.
12. Wang J, Thornton JC, Kolesnik S, Pierson RN. Anthropometry in body composition: an overview. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 904: 317-26.
13. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: World Health Organization; 1995.
14. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care* 1994; 21: 55-67.
15. Santos DM, Sichieri R. Índice de massa corporal e indicadores antropométricos de adiposidade em idosos. *Rev Saude Publica* 2005; 39: 163-8.
16. Knuth AG, Malta DC, Dumith SC, Pereira CA, Neto OLM, Temporão JG, et al. Prática de atividade física e sedentarismo em brasileiros: resultados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) 2008. *Ciênc Saúde Coletiva* 2011; 16: 3697-705.
17. Guo SS, Zeller C, Chumlea WC, Siervogel RM. Aging, body composition, and lifestyle: the Fels Longitudinal Study. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 405-11.
18. Hughes VA, Roubenoff R, Wood M, Frontera WR, Evans WJ, Singh MAF. Anthropometric assessment of 10-y changes in body composition in the elderly. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 475-82.
19. Kuk JL, Saunders TJ, Davidson LE, Ross R. Age-related changes in total and regional fat distribution. *Ageing Res Rev* 2009; 8: 339-48.
20. Gobbo LA, Dourado DAQS, Almeida MF, Duarte YAO, Lebrão ML, Marucci MFN. Massa muscular de idosos do município de São Paulo - Estudo SABE: Saúde, Bem-estar e Envelhecimento. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 2012; 14: 1-10.
21. Dey DK, Rothenberg E, Sundh V, Bosaeus I, Steen B. Height and body weight in elderly adults: a 21-year population study on secular trends and related factors in 70-year-olds. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56A: M780-4.
22. Jyrkkä J, Enlund H, Lavikainen P, Sulkava R, Hartikainen S. Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011; 20: 514-22.
23. Perissinotto E, Pisent C, Sergi G, Grigoletto F, Enzi G. Anthropometric measurements in the elderly: age and gender differences. *Br J Nutr* 2002; 87: 177-86.
24. Komlos J. The recent decline in the height of African-American women. *Econ Hum Biol* 2010; 8: 58-66.
25. Ferniough A, McGovern ME. Physical stature decline and the health status of the elderly population in England. *Econ Hum Biol* 2014; (In press).
26. Twomey L, Taylor J. The lumbar spine: structure, function, age changes and physiotherapy. *Aus J Physiother* 1994; 40: 19-30.
27. Chang SH, Beason TS, Hunleth JM, Colditz GA. A systematic review of body fat distribution and mortality in older people. *Maturitas* 2012; 72: 175-91.
28. Beleigoli AM, Boersma E, Diniz MdFH, Lima-Costa MF, Ribeiro AL. Overweight and class I obesity are associated with lower 10-year risk of mortality in Brazilian older adults: the Bambuí cohort study of ageing. *PLoS One* 2012; 7: e52111.
29. Gallagher D, Ruts E, Visser M, Heshka S, Baumgartner RN, Wang J, et al. Weight stability masks sarcopenia in elderly men and women. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000; 279: E366-75.
30. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Whincup PH. Decreased muscle mass and increased central adiposity are independently related to mortality in older men. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1339-46.
31. Nam S, Kuo Y-F, Markides KS, Snih SAI. Waist circumference, body mass index, and disability among older adults in Latin American and the Caribbean. *Arch Gerontol Geriatr* 2012; 55: e40-7.
32. Lima JG, Nóbrega LHC, de Souza ABC. Body adiposity index indicates only total adiposity, not risk. *Obesity* 2012; 20: 1140.
33. Menezes TN, Marucci MFN. Perfil dos indicadores de gordura e massa muscular corporal dos idosos de Fortaleza, Ceará, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2007; 23: 2887-95.
34. Landi F, Onder G, Russo A, Liperoti R, Tosato M, Martone AM, et al. Calf circumference, frailty and physical performance among older adults living in the community. *Clin Nutr* 2014; 33: 539-44.



Original/*Ancianos*

Puntos de corte de diferentes parámetros antropométricos para el diagnóstico de sarcopenia

Alicia S. Canda

Centro de Medicina del Deporte, Consejo Superior de Deportes, Madrid (España).

Resumen

Introducción: la sarcopenia es un síndrome caracterizado por baja masa muscular junto con pérdida de fuerza y/o disminución del rendimiento físico. Debido al envejecimiento de nuestra población, se ha producido un aumento de su prevalencia relacionada con la edad, a la que se suman otros factores causados por ciertas enfermedades o la malnutrición.

Objetivo: ofrecer una herramienta para el diagnóstico de sarcopenia que determine de forma accesible la pérdida de masa muscular.

Material y métodos: se realizó un protocolo antropométrico estandarizado en 883 varones y 506 mujeres, sanos y activos, de edad entre 20 y 39 años. Se calcularon los siguientes índices de desarrollo muscular: perímetros (brazo, antebrazo, muslo y pierna), perímetros corregidos (brazo, muslo y pierna), áreas musculares transversales (CSA de brazo, muslo y pierna) y masa muscular total (kg), en porcentaje (%) y relativa a la talla (kg/m²) mediante la ecuación de Lee. Se fijó como punto de corte el percentil 2,5 (rango inferior del 95% del intervalo de confianza) para las variables estudiadas.

Resultados: se encontraron diferencias significativas ($p < 0,0001$) entre varones y mujeres en todos los indicadores. Los valores del punto de corte de diagnóstico de baja masa muscular fue en varones de 9,1 kg/m², y en mujeres de 7,3 kg/m². Y para las CSA (cm²) varón vs. mujer: brazo, 37,7 vs. 24,2; muslo, 154,3 vs. 115,8; y pierna, 78,8 vs. 60,2.

Conclusiones: existe dimorfismo sexual que exige criterios diagnósticos diferenciados. La técnica antropométrica puede servir como *screening* de sarcopenia en el estudio de grandes poblaciones.

(Nutr Hosp. 2015;32:765-770)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9193

Palabras clave: Sarcopenia. Antropometría. Masa muscular.

ANTHROPOMETRIC PARAMETERS' CUT-OFF POINTS FOR DIAGNOSIS OF SARCOPENIA

Abstract

Introduction: sarcopenia is a syndrome characterized by loss of muscle mass associated with reduced muscle strength and/or reduced functional capacity. The ageing of our population is producing an increase of the prevalence related with age in addition to other factors related to malnutrition and certain diseases. The aim of this study was to provide a tool for diagnosing sarcopenia while determining in an accessible way the loss of muscle mass.

Material and methods: an anthropometric standardized protocol was completed on 883 men and 506 women, healthy and active, aged 20-39 years. The following muscular development indices were calculated: body circumferences (upper arm, forearm, thigh, and calf) corrected circumferences (upper arm, thigh and calf), cross-sectional area (CSA, upper arm, thigh, and calf) and whole-body muscle mass (kg), and as a percentage (%) and in relation to height (kg/m²) by Lee's equation. The cut-off point was established as the 2.5 percentile (lower endpoint of the 95% confidence interval) for the analyzed study.

Results: significant differences by gender ($p < 0.0001$) were found in all the indicators analyzed. The cut-off points of the loss of skeletal muscle mass were 9,1 kg/m² in men; and 7.3 kg/m² in women. And in the CSA (cm²), men vs. women: upper arm, 37.7 vs. 24.2; , thigh, 154.3 vs. 115.8; and calf, 78.8 vs. 60.2.

Conclusions: there is sexual dimorphism which requires considering differentiated diagnostic criteria. The anthropometric technique can serve as screening method for sarcopenia on the study of large populations.

(Nutr Hosp. 2015;32:765-770)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9193

Key words: Sarcopenia. Anthropometry. Muscle mass.

Correspondencia: Alicia S. Canda.
Consejo Superior de Deportes.
c/ Pintor el Greco s/n.
28040 Madrid.
E-mail: alicia.canda@csd.gob.es

Recibido: 10-V-2015.
Aceptado: 27-V-2015.

Abreviaturas

BIA: Análisis de bioimpedancia.
CSA: Área muscular transversal, cross-sectional área.
DEXA: Absorciometría dual de energía de rayos X.
EWGSOP: Grupo de Trabajo sobre la Sarcopenia en Personas de Edad Avanzada.
IMC: Índice de masa corporal.
IMM: Masa muscular en relación al cuadrado de la talla, kg/m².
ISAK: Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría.
MM%: Masa muscular en porcentaje respecto al peso corporal.
MM: Masa muscular total en kg.
MNA: Mini Nutritional Assessment®.
RM: Resonancia magnética.
TAC: Tomografía axial computariza.

Introducción

La esperanza de vida en las sociedades occidentales ha experimentado un rápido incremento, situándose actualmente en España alrededor de los 80 años en el varón y de los 86 años en la mujer. Este último avance se debe fundamentalmente a la mejora de las expectativas en las personas de edad madura. En España hay más de 8 millones de personas mayores de 65 años, previéndose, entre el año 2013-2022 un aumento de la esperanza de vida para esta edad de 1,5 años¹. Uno de los procesos fisiológicos asociados con el envejecimiento es la disminución progresiva y marcada de la masa muscular esquelética, proceso que fue denominado como sarcopenia². Este término deriva etimológicamente del griego, sarx (carne) y penia (carencia o pobreza). El pico de la masa muscular se alcanza en la juventud, iniciándose una pérdida que puede ser ya evidente en la quinta década de la vida y que va aumentando rápidamente hasta alcanzar el 40% a los 80 años³. Existiendo factores genéticos que explican en parte la variabilidad interindividual⁴.

En el Consenso Europeo del EWGSOP (Grupo de Trabajo sobre la Sarcopenia en Personas de Edad Avanzada) se definió a la sarcopenia como el síndrome “que se caracteriza por una pérdida gradual y generalizada de la masa muscular esquelética y fuerza con riesgo de presentar resultados adversos como discapacidad física, calidad de vida deficiente y mortalidad”⁵. La patogenia de la sarcopenia es multifactorial y está relacionada con el estrés oxidativo, habiéndose considerado como más importantes la alteración en la síntesis y degradación de las proteínas, los procesos inflamatorios, las alteraciones hormonales y la disfunción mitocondrial⁶.

Para realizar el diagnóstico de sarcopenia es necesaria la determinación de la masa muscular. Existen diferentes técnicas de valoración siendo las más precisas las radiológicas resonancia magnética (RM) y to-

mografía axial computariza (TAC) pero estas son muy costosas y difícilmente accesibles como prueba de screening. También se han utilizado la absorciometría dual de energía de rayos X (DEXA), la excreción urinaria de creatinina, el análisis de bioimpedancia (BIA) y la antropometría. Los puntos de corte se han fijado como dos desviaciones estándar por debajo de la media de la población de referencia joven y sana.

La antropometría es una técnica de fácil realización y el instrumental que requiere es barato, pero necesita que el operador siga de forma rigurosa la estandarización fijada para el protocolo. En obesos puede perder fiabilidad o ser técnicamente imposible la toma de ciertas medidas. Otro de los problemas es la escasez de referencias en la literatura como técnica diagnóstica de sarcopenia.

El objetivo de nuestro trabajo es el de proporcionar los puntos de corte de diferentes índices antropométricos estimativos de masa muscular obtenidos en una muestra de población activa caucásica joven de ambos sexos, que puedan servir en el diagnóstico y control de la sarcopenia.

Material y métodos

Se realiza un estudio descriptivo transversal y retrospectivo de los sujetos que acudieron a nuestro centro en los 10 últimos años, desde el 1 enero de 2005 al 31 de diciembre de 2014. Los criterios de inclusión fueron: raza, caucásica; edad, mayor o igual a 20 años y menor de 40 años (20-39 años). Los criterios de exclusión fueron tener el índice de masa corporal (IMC) en rango de malnutrición (percentil 10) u obesidad (percentil 97) según su rango de edad y sexo. Un total de 883 varones (26,2±5,1 años) y 506 mujeres (25±4,5 años) fueron finalmente seleccionados. Todos estaban aparentemente sanos y eran practicantes regulares de diferentes modalidades deportivas.

El técnico antropometrista estaba acreditado por la Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría (ISAK) con el error técnico de medición requerido para el nivel III⁶. El material antropométrico fue el homologado por esta sociedad y se compuso de: báscula seca, marca Seca, precisión 0,1 kg; estadiómetro, marca Holtain, precisión 0,1 mm; cinta antropométrica, marca Rosscraft, precisión, 0,1 mm; plicómetro o compás de pliegues cutáneos, marca Holtain, precisión 0,2 mm. Antes de la realización de las medidas se marcaron con un lápiz las referencias necesarias para la toma de las variables. Las medidas de los perímetros se tomaron en el lado dominante y los pliegues cutáneos en el lado derecho. El valor dado para cada pliegue cutáneo fue la media de tres tomas cuyo rango de variación no fuera mayor del 10%. El pliegue cutáneo se tomó con los dedos índice y pulgar de la mano izquierda en el punto de referencia marcado y a un centímetro se situó el compás sujetándolo con la mano derecha. La lectura se realizó a los dos

segundos, debido a que el compás realiza una presión constante de 10 g/cm².

El protocolo antropométrico incluyó las siguientes variables:

- *Peso corporal* (kg). Tomado en ayunas, tras evacuación, a primera hora de la mañana en ropa ligera (ropa interior o pantalón corto). El sujeto situado de pie sobre la báscula y apoyando el peso por igual en ambas piernas.
- *Estatura o talla* (cm). Medida a primera hora de la mañana y sin zapatos. El sujeto totalmente erguido con los pies juntos y la cabeza colocada en el plano de Frankfort, apoyando nalgas y espalda en el estadiómetro. Se le realizó una tracción de la cabeza en los procesos mastoides y se tomó la lectura tras una inspiración máxima manteniendo la posición indicada.
- *Perímetro de brazo* (cm). Circunferencia tomada a nivel del punto medio entre dos referencias óseas; acromial (punto superior y externo del proceso acromial) y radial (punto más superior o proximal del borde lateral de la cabeza del radio), estando el brazo relajado a lo largo del cuerpo. La cinta queda perpendicular al eje longitudinal del brazo. Tras la lectura de la medida, sin quitar la cinta se marca el nivel del punto de toma del pliegue tricipital en la zona posterior.
- *Perímetro de muslo* (cm). Circunferencia tomada a nivel del muslo medio. El punto medio se localiza entre el pliegue inguinal y el borde superior de la rótula estando el sujeto en posición sentado. La cinta queda perpendicular al eje longitudinal del muslo. Posteriormente se toma con el sujeto de pie, las piernas ligeramente separadas y apoyando el peso por igual.
- *Perímetro de pierna* (cm). Se mide la circunferencia máxima de la pierna tomada con el sujeto de pie y apoyando el peso por igual en ambas piernas. Tras la lectura de la medida, sin quitar la cinta marcaremos a este nivel el punto de toma del pliegue pierna medial en la zona más medial.
- *Pliegue cutáneo de tríceps* (mm). Espesor de una doble capa de piel formada en la parte posterior del brazo, a nivel de punto medio. Como hemos indicado cuando medimos el perímetro del brazo, marcaremos el nivel sobre el cuerpo del tríceps y lo cruzaremos en la línea media de brazo tomando como referencia el olécranon.
- *Pliegue cutáneo de muslo anterior* (mm). Espesor de una doble capa de piel formada en la cara anterior del muslo en el punto medio. La referencia es la misma que para el perímetro del muslo (entre pliegue inguinal y polo superior de la rótula). Se toma con el sujeto sentado con la rodilla flexionada o ligeramente extendida dependiendo del grado de tensión de la zona.
- *Pliegue cutáneo de pierna medial* (mm). Espesor de una doble capa de piel formada en la cara me-

dial de la pierna a nivel de la máxima circunferencia. La referencia como se comentó se marca cuando se mide el perímetro de la pierna.

El desarrollo muscular se estimó primero de forma regional mediante: los perímetros (P), los perímetros corregidos (P. corregido = perímetro (cm) – π *pliegue cutáneo (cm)), y por las áreas musculares transversales (CSA)⁸.

CSA brazo (cm²)=

Varones ((perímetro brazo (cm)– π *pliegue cutáneo tríceps (cm))²/4 π) – 10

Mujeres ((perímetro brazo (cm)– π *pliegue cutáneo tríceps (cm))²/4 π) – 6,5

CSA muslo (cm²)= (perímetro muslo (cm)– π *pliegue cutáneo muslo anterior(cm))²/4 π

CSA pierna (cm²)= (perímetro pierna (cm)– π *pliegue cutáneo pierna medial (cm))²/4 π

Al no estar incluido en el protocolo antropométrico el pliegue cutáneo del antebrazo, no se pudo calcular el perímetro corregido ni la CSA a este nivel. Posteriormente de forma global mediante la ecuación de regresión desarrollada por Lee et al (2000)⁹, que tiene como patrón oro la resonancia magnética, con una R² de 0,91 y SEE de 2,2 kg. Se obtuvo la masa muscular (MM) total absoluta (kg) y relativa porcentualmente respecto al peso total (MM%) y en relación a la talla (IMM, kg/m²).

$$\text{MM (kg)} = \text{Talla (m)} * ((0,00744 * \text{P. Brazo corregido}^2) + (0,00088 * \text{P. Muslo corregido}^2) + (0,00441 * \text{P. Pierna corregido}^2)) + (2,4 * \text{sexo}) - (0,048 * \text{edad}) + \text{raza} + 7,8$$

Sexo = 1 para varón y 0 para mujer; edad en años; raza = -2 asiática, 1,1 negra y 0 para caucásicos.

Se utilizó el programa de SPSS para el tratamiento de los datos. El punto de corte para el diagnóstico se estableció en el percentil 2,5; por ser el correspondiente al rango inferior del 95% del intervalo de referencia de la muestra. La diferencia entre sexos se analizó mediante la prueba de U de Mann-Whitney para muestras independientes. Se estableció como nivel de significancia estadística el 0,05.

Resultados

En relación a las variables generales, en la muestra masculina (n=883) se obtuvo un peso medio de 78,6±12,2 kg y una talla media de 180,7±9,5 cm, con IMC de 23,9±2,2 kg/m². Mientras que en la muestra femenina (n = 506) el peso medio fue de 60,6±8 kg y la talla media de 167,1±7,5 cm, con IMC de 21,6±2 kg/m²; encontrándose diferencias significativas (p<0,0001)

entre ambas muestras. De los 1389 sujetos que constituyen la muestra total, el 80% estuvieron en el rango del normopeso y el 20% en el rango de sobrepeso. Recordemos que fueron excluidos los que se situaban en rango de malnutrición u obesidad.

En la tabla I se muestran los valores de punto de corte de los indicadores antropométricos propuestos para el diagnóstico de baja masa muscular. El percentil 2,5 de los varones tiene valores superiores a las mujeres en todos los estimadores de desarrollo muscular tanto en valores absolutos como en los relativos. Teniendo los varones como media cinco puntos más de porcentaje muscular (MM%) y casi dos kilos más de masa muscular por metro cuadrado de talla que las mujeres (IMM). Los parámetros de los distintos niveles corporales dan diferencias mayores en la extremidad superior (brazo y antebrazo) en relación a la extremidad inferior (muslo y pierna). Se constata la necesidad de fijar puntos de corte diferenciados por sexos en estos indicadores.

Discusión

Mediante la técnica antropométrica estandarizada hemos calculado diferentes índices antropométricos en una amplia muestra de más de 1300 sujetos, jóvenes (entre 20 y 39 años), sanos y activos. Se ha obtenido

Tabla I <i>Puntos de corte (percentil 2,5)</i>		
<i>Variable</i>	<i>Varón*</i> <i>n = 883</i>	<i>Mujer</i> <i>n = 506</i>
<i>Perímetro (cm)</i>		
Brazo	27,1	23,5
Antebrazo	24,9	21,7
Muslo	47,7	44,2
Pierna	33,8	31,2
<i>Perímetro corregido (cm)</i>		
Brazo	24,5	19,6
Muslo	44	38,1
Pierna	31,5	27,5
<i>Área muscular transversal (CSA, cm²)</i>		
CSA brazo	37,7	24,2
CSA muslo	154,3	115,8
CSA pierna	78,8	60,2
<i>Masa muscular (MM)</i>		
MM (kg)	28,4	19,5
MM %	38,2	32,9
IMM (kg/m ²)	9,1	7,3

CSA (Heymsfield, 1982). MM (Lee, 2000)

*p < 0,0001 diferencia entre sexos.

el valor inferior de estos parámetros con el fin de que puedan servir de punto de corte para la determinación de baja masa muscular y con ello apoyar el diagnóstico de sarcopenia de una manera asequible en estudios en grandes poblaciones.

La mayoría de trabajos de la literatura proponen la utilización del DEXA para valorar la masa muscular mediante el índice de masa muscular apendicular y/o índice de masa muscular total. En la revisión realizada por Pagotto y Silveira¹⁰ muestran dieciocho estudios a los que hay que añadir tres más recientes^{11,12,13}. Se establecen puntos de corte diferentes según sexo y las poblaciones de referencia oscilan en un rango de edad de los 18-20 años a los 39-40-50 años. En el Índice de masa muscular esquelética de extremidades/talla² dan un punto de corte medio para el varón inferior a 7,25 kg/m² y para la mujer inferior a 5,5 kg/m² en población caucásica. Y para el Índice de masa muscular total, inferior a 6,77 kg/m² y 4,51 kg/m² para varón y mujer respectivamente. El DEXA tiene como inconvenientes además de su coste, que expone a radiación al sujeto, no cuantifica de forma directa la masa muscular, se ve influido por el estado de hidratación (las densidades del agua y de la grasa son similares) y por la habilidad del técnico¹⁴. También puede haber diferencias en los cálculos según instrumental y software.

En relación a los puntos de corte de masa muscular total en relación al cuadrado de la talla, estimada por BIA, Masanes¹⁵ los fija en población española en valores inferiores a 8,25 kg/m² en varones y de 6,68 kg/m² en mujeres. Valores muy similares a lo reportado por otros autores¹⁰, como en el estudio de NHANES III (National Health and Nutritional Examination Surveys) de Janssen¹⁶ que da 8,50 kg/m² en varones y de 5,75 kg/m² en mujeres. Mientras que como porcentaje respecto al peso total (MM %), este último autor lo fija en menos del 31% y del 22%, varones y mujeres respectivamente. Algo inferior a lo referido por Tichet¹⁷ en población francesa: 34,4% y 26,6%.

Una de críticas en contra de la técnica antropométrica y a favor de la BIA es la de ser operador dependiente. Si bien ya hemos comentado que requiere que el técnico siga rigurosamente la metodología estandarizada y que en obesos pierde precisión o incluso puede no ser factible la toma de los pliegues cutáneos. Sin embargo no se ha demostrado en los estudios de composición corporal que la BIA sea superior a la antropometría¹⁴. En el estudio de bioimpedancia hay factores que son difícilmente controlables, siendo el principal el estado de hidratación, la resistencia cambia con las modificaciones del agua corporal, un aumento de esta disminuirá la resistencia. También la distinta impedancia que opone la piel, la forma corporal, la temperatura pueden alterar el resultado. Por otro lado, requiere de unas condiciones previas como ayuno de 4 a 8 horas, no haber realizado ejercicio, o ingerido alcohol. Y como en toda técnica puede variar según el equipo utilizado. La ecuación de estimación de la masa muscular por BIA más utilizada es la Janssen¹⁸ la cual obtiene

una correlación más baja que la basada en la técnica antropométrica de Lee⁹, con una R² de 0,86 vs 0,91 y mayor error, SEE de 2,7 kg vs 2,2 kg; ambas ecuaciones utilizan la RM como técnica de referencia.

Nuestros puntos de corte para la masa muscular total y relativa no son comparables a los referidos anteriormente ya que están obtenidos mediante técnicas de estimación diferentes (DEXA y BIA). Una objeción a todas ellas es que están basadas en el desarrollo muscular de las extremidades, asumiendo que representan la masa muscular corporal global. Con la técnica de RM, considerada como el patrón oro, Müller¹⁹ estableció unos puntos de corte (<2 STD) a partir del grupo de edad de 18 a 39 años, en 8,67 kg/m² en varones y de 6,75 kg/m² en las mujeres. Si lo comparamos con nuestros datos, ya que nuestra ecuación antropométrica toma esta técnica como referencia, comprobamos que son similares, ambos alrededor de 9 y de 7 kg/m².

Entre los puntos de corte de los otros índices antropométricos existentes tenemos el aportado por Rolland²⁰ que utiliza como variable, la circunferencia de la pierna, por su correlación positiva con la masa muscular. Este trabajo realizado en una muestra de mujeres se determinó que valores inferiores a 31 cm de perímetro de la pierna estaban asociados a discapacidad, siendo este un buen indicador clínico de sarcopenia. También, Bastiaanse²¹ aplicó este criterio en su estudio en discapacitados y Landi²² lo correlacionó con el síndrome de fragilidad. En nuestro trabajo esta variable obtiene un valor similar en la muestra femenina.

Históricamente los perímetros de brazo y de pierna han sido ya ampliamente utilizados solos o corregidos en la valoración de malnutrición calórica, proteica o mixta; con puntos de corte de <21 cm para el brazo y <31 cm para la pierna en los criterios antropométricos del Mini Nutritional Assessment (MNA)[®]²³.

Landi²⁴ estudió la masa muscular mediante el perímetro de brazo corregido en mayores de 80 años, fijando un punto de corte para baja masa muscular del perímetro de brazo corregido en <21,1 cm y <19,5 cm, varón y mujer respectivamente. También comprobó que los que se encontraban por encima del tercil superior tenían menor riesgo de muerte que los del tercil inferior. El percentil propuesto a partir de nuestra muestra femenina es casi coincidente, mientras que es mayor el de la masculina.

Las CSA han sido también medidas por técnicas de imagen como ultrasonidos y TAC, a nivel de muslo y brazo constatando la disminución en estos niveles hasta del 40% en sujetos mayores respecto a los controles jóvenes²⁵. Mediante tomografía Short²⁶ obtuvo a nivel de muslo un área muscular de 233±8 cm² y 344±21 cm², mujeres y varones respectivamente en la muestra de 20 a 29 años, reduciéndose progresivamente por década llegando a los de + de 70 años a 190±8 cm² y 263±16 cm², es decir, una disminución del 18,5 en las mujeres y del 23,5 en varones. Estos valores son superiores a los estimados mediante la técnica antropométrica.

En caso no disponer de plicómetro o no ser el pliegue cutáneo técnicamente accesible se pueden utilizar como primera aproximación los perímetros corporales. En caso de poder medir los pliegues cutáneos correspondientes a los perímetros corporales aconsejamos estimar las áreas transversales musculares y posteriormente la masa muscular en relación a la talla. Con esto estimaremos de forma más precisa el componente muscular, evitando sobreestimar el desarrollo muscular, en caso de obesidades sarcopénicas, en las que podremos tener un mayor perímetro a expensas de tener mayor acumulo de tejido adiposo subcutáneo. La masa muscular en porcentaje respecto al peso total puede ser un índice menos válido, ya que depende del resto de los diferentes componentes del peso corporal. Podemos tener los mismos kilos de peso muscular, pero nuestro porcentaje puede variar, por ejemplo si aumentamos el peso a expensas del componente graso, el porcentaje muscular disminuirá.

En resumen, las variables antropométricas pueden ser de gran utilidad en el manejo ambulatorio de grandes poblaciones para la determinación de la masa muscular, pudiendo realizarse de forma fácil controles evolutivos, constatando también a que nivel se producen los cambios. Se necesita seguir el estudio aplicando estos puntos de corte en población geriátrica y correlacionarlo con las pruebas de su rendimiento físico y test de fuerza, así como la repercusión clínica asociada.

Referencias

1. Instituto Nacional de Estadística. Disponible en [http://Publicaciones de descarga gratuita / Mujeres y hombres en España / Salud \(actualizado 25 abril 2014\) / 4.1 Esperanza de vida](http://Publicaciones de descarga gratuita / Mujeres y hombres en España / Salud (actualizado 25 abril 2014) / 4.1 Esperanza de vida).
2. Rosenberg IH. Epidemiologic and methodologic problems in determining nutritional status of order persons. (Summary comments). *Am J Clin Nutr* 1989; 50 (5) Suppl: 1231-3.
3. Olmos JM, Martínez J, González J. Envejecimiento del músculo-esquelético. *REEMO* 2007; 16 (1): 1-7.
4. Garatachea N, Lucía A. Genes and the ageing muscle: a review on genetic association studies. *Age* 2013; 35 (1):207-233.
5. Grupo Europeo de trabajo sobre la sarcopenia en personas de edad avanzada. Sarcopenia: consenso europeo sobre su definición y diagnóstico. *Age and Ageing* 2010; 39: 412-23.
6. Cruz-Jentoft AJ, Cuesta F, Gómez-Cabrera MC, López-Soto A, Masanés F, Matia P et al. La eclosión de la sarcopenia: Informe preliminar del Observatorio de la Sarcopenia de la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2011; 46 (2): 100-10.
7. Gore C, Norton K, Olds T, Whittingham N, Birchall K, Clough M et al. Accreditation in Anthropometry: an Australian Model. In: Norton K, Olds T, editors. *Anthropometrica*. University of New South Wales Press. 1996. P. 395-410.
8. 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):680-90.
9. Lee RC, Wang Z, Heo M, Ross R, Janssen I, Heymsfield SB. Total-body skeletal muscle mass: development and cross-validation of anthropometric prediction models. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:796-803.
10. Pagotto V, Silveira EA. Methods, Diagnostic Criteria, Cutoff Points, and Prevalence of Sarcopenia among Older People. The

- Scientific World Journal, vol. 2014, Article ID 231312, 11 pages, 2014. doi:10.1155/2014/231312
11. Coin A1, Sarti S, Ruggiero E, Giannini S, Pedrazzoni M, Minisola S, et al. Prevalence of sarcopenia based on different diagnostic criteria using DEXA and appendicular skeletal muscle mass reference values in an Italian population aged 20 to 80. *J Am Med Dir Assoc*. 2013 Jul; 14(7):507-12.
 12. Alemán-Mateo H, Ruiz RE, Valenzuela, Skeletal Muscle Mass Indices in Healthy Young Mexican Adults Aged 20-40 Years: Implications for Diagnoses of Sarcopenia in the Elderly Population. The Scientific World Journal, vol. 2014, Article ID 672158, 5 pages, 2014. doi:10.1155/2014/672158
 13. Lera L, Ángel B, Sánchez H, Picrin Y, Hormazabal MJ, Quiero A, Albala C. Estimación y validación de puntos de corte de índice de masa muscular esquelética para la identificación de sarcopenia en adultos mayores chilenos. *Nutr Hosp* 2014; 28: 31 (3): 1187-97.
 14. Al-Gindan Y, Hankey CR, Leslie W, Govan L, Lean MEJ. Predicting muscle mass from anthropometry using magnetic resonance imaging as reference: a systematic review. *Nutrition Reviews* 2014; 72(2):113-26.
 15. Masanes F, Culla A; Navarro-Gonzalez M; Navarro-Lopez M; Sacanella E; Torres B; Lopez-Soto A, The Journal Of Nutrition, Health & Aging [*J Nutr Health Aging*], ISSN: 1760-4788, 2012; 16 (2): 184-7.
 16. Janssen I, Baumgartner R N, Ross R, Rosenberg IH, Roubenoff R. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol* 2004; 159 (4): 413-421.
 17. Tichet J, Vol S, Goxe D, Salle A, Berrut G, Ritz P. Prevalence of sarcopenia in the French senior population. *J Nutr Health Aging* 2008; 12 (3): 202-6.
 18. Janssen I, Heymsfield S, Baumgartner R, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol* (Bethesda, Md.: 1985) 2000; 89(2): 465-471.
 19. Müller MJ, Geisler C, Pourhassan M, Glüer CC, Bosy-Westphal A. Assessment and definition of lean body mass deficiency in the elderly. *Eur J Clin Nutr*. 2014; 68(11):1220-7.
 20. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, Nourhashemi F, Reynish W, Rivière D, Vellas B, Grandjean H. Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. *J Am Geriatr Soc*. 2003 Aug; 51(8):1120-4.
 21. Bastiaanse LP, Hilgenkamp TIM, Echteld MA, Evenhuis HM. Prevalence and associated factors of sarcopenia in older adults with intellectual disabilities. *Res Dev Disabil* 2012;33(6):2004-12.
 22. Landi F, Onder G, Russo A, Liperoti R, Tosato M, Martone AM, Capoluongo E, Bernabei R. Calf circumference, frailty and physical performance among older adults living in the community. *Clin Nutr* 2014;33(3):539-44.
 23. Rubenstein LZ1, Harker JO, Salvà A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56(6):M366-72.
 24. Landi F, Russo A, Liperoti R, Pahor M, Tosato M, Capoluongo E, Bernabei R, Onder G. Midarm muscle circumference, physical performance and mortality: results from the aging and longevity study in the Sirente geographic area (ilSIRENTE study). *Clin Nutr*. 2010;29(4):441-7.
 25. Doherty TJ. Invited Review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol* 2003; 95: 1717-27.
 26. Short KR1, Vittone JL, Bigelow ML, Proctor DN, Nair KS. Age and aerobic exercise training effects on whole body and muscle protein metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2004; 286 (1):E92-101. Epub 2003 Sep 23.



Original/*Ancianos*

Lipid profile and associated factors among elderly people, attended at the Family Health Strategy, Viçosa/MG

Jacqueline Danésio de Souza¹, Andréia Queiroz Ribeiro¹, Karina Oliveira Martinho¹, Fernanda Silva Franco¹, Marcos Vidal Martins¹, Meirele Gonçalves Rodrigues¹, Jeannette Y. Wick² and Adelson Luiz Araújo Tinôco¹

¹Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Nutrição, Laboratório de Epidemiologia e Vigilâncias em Saúde. ²University of Connecticut visiting teacher. Brazil.

Abstract

Background: the aging population has been accompanied by epidemiological changes of the Brazilian population, with the highlight being the continued growth of the prevalence of non-communicable chronic diseases especially cardiovascular or artery-coronary, resulting from changes in the lipid profile of the elderly.

Objective: this study had the aim to describe the behavioral, anthropometric, lifestyle and body composition factors and their association with changes in the lipid profile of elderly people.

Methodology: the sample included 402 participants attended at the Family Health Strategy, Viçosa (MG), to which a questionnaire with socio-demographic, behavioral and lifestyle information was applied. Blood sample was collected to obtain the lipid fractions, and the weight, height, waist circumference and body fat percentage were measured. Multiple linear regression was performed to identify independently associated factors with changes in each of the selected lipid fractions.

Results: the factors independently associated with increased levels of total cholesterol were the presence of sedentary behavior, high body fat percentage, greater waist height and greater waist circumference. The consumption of alcoholic beverages and a higher waist-hip ratio remained independently associated with decreased high-density lipoprotein levels. The increased waist circumference was independently associated with low values of the low-density lipoprotein levels. The value of increased triglyceride was independently associated with higher waist-hip ratio, higher body mass index and smoking.

PERFIL LIPÍDICO Y FACTORES ASOCIADOS EN LOS ANCIANOS ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA DE SALUD DE LA FAMILIA, VIÇOSA/MG

Resumen

Introducción: el envejecimiento de la población ha ido acompañado de cambios epidemiológicos de la población brasileña, destacando el crecimiento continuo de la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles, especialmente cardiovasculares o de la arteria coronaria, como resultado de los cambios en el perfil lipídico de las personas mayores.

Objetivo: describir las variables antropométricas, estilo de vida y composición corporal como factores de comportamiento y su asociación con los cambios en el perfil lipídico de las personas de edad avanzada.

Metodología: la muestra incluyó a 402 participantes que asistieron a la Estrategia Salud de la Familia, Viçosa (MG), a los que se aplicó un cuestionario con información socio-demográfica, de comportamiento y de estilo de vida. Se recogió una muestra de sangre para obtener las fracciones de lípidos, y se midió el porcentaje de peso, talla, circunferencia de la cintura y grasa corporal. La regresión lineal múltiple se realizó para identificar factores independientemente asociados con los cambios en cada una de las fracciones de lípidos seleccionados.

Resultado: los factores asociados de forma independiente con un aumento de los niveles de colesterol total fueron la presencia de conducta sedentaria, un porcentaje de grasa corporal alto, mayor altura de la cintura y una mayor circunferencia de la cintura. El consumo de bebidas alcohólicas y una proporción cintura-cadera más alta se mantuvo asociado de forma independiente con la disminución de los niveles de lipoproteínas de alta densidad. El aumento de la circunferencia de la cintura se asoció de forma independiente con valores bajos de los niveles de lipoproteínas de baja densidad. El valor del aumento de triglicéridos se asocia de forma independiente con una mayor relación cintura-cadera, un mayor índice de masa corporal y tabaquismo.

Correspondence: Karina Oliveira Martinho.
Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Nutrição.
Laboratório de Epidemiologia e Vigilância em Saúde.
36570-000 – Viçosa, Minas Gerais (Brasil).
E-mail: kkmartinho@yahoo.com.br

Recibido: 20-II-2015.
1.ª Revisión: 6-IV-2015.
Aceptado: 9-V-2015.

Conclusions: modifiable risk factors associated with a changed lipid profile should be prioritized among the actions to be considered in structuring health programs for the elderly.

(Nutr Hosp. 2015;32:771-778)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8875

Keywords: *Elderly. Dyslipidemia. Health of the elderly.*

Introduction

The aging population is a worldwide trend, revealed by the decline in fertility and sustained decrease in mortality. With increasing life expectancy, Brazil will be the sixth country in the world with the largest number of elderly people by 2025^{1,2}.

The transition from a young to an aging population has been accompanied by epidemiological changes of the Brazilian population, with the highlight being the continued growth of the prevalence of non-communicable chronic diseases (NCDs). Aging is considered the greatest risk factor for chronic diseases, especially cardiovascular (CVD) or artery-coronary (ACD), resulting from changes in the lipid profile of the elderly³.

Dyslipidemia is defined as a clinical condition characterized by abnormal concentrations of lipids or lipoproteins in the blood, one of the main factors that determine the development of CVD. High concentrations of triglycerides (TG), total cholesterol (TC) and their LDL-cholesterol (LDL-c) fraction, related to the decrease in HDL-cholesterol values (HDL-c) increase the likelihood of occurrence of these diseases. With age, the aging of organs and the emergence of concomitant illnesses make elderly patients the preferred target for changes in lipid fractions. A comprehensive view of factors associated with changes in plasma levels of lipid fractions contributes to the understanding of the different characteristics that lead to the development of dyslipidemia in the elderly population^{4,5}. However, studies that address the different changes in lipid profile in the elderly population are scarce.

Objective

This study aimed to describe the behavioral, anthropometric, lifestyle and body composition factors and their association with changes in the lipid profile of elderly patients in the Family Health Strategy, Viçosa (MG).

Methodology

Epidemiological, cross-sectional study in random sample of elderly (age > 60 years) of both genders, attended in all units of the Family Health Strategy (FHS) in the municipality of Viçosa (MG).

Conclusión: los factores de riesgo modificables asociados con un perfil lipídico cambiado deben priorizarse entre las acciones a considerar en la estructuración de los programas de salud para los ancianos.

(Nutr Hosp. 2015;32:771-778)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8875

Palabras clave: *Ancianos. Dislipidemia. Salud de las personas mayores.*

The calculation of sample size considered a level of 95% confidence, with prevalence of 65% dyslipidemia and 5% tolerated error. Thus, the sample was calculated in 331 seniors, to which was added 20% to cover possible losses, totaling 398 seniors to be studied. However, seniors who were already scheduled were serviced, and the final sample included 402 seniors.

Data collection was conducted in two meetings at the FHS units. In the first meeting, a questionnaire was applied with socio-demographic information (gender, age, social class, education, ethnicity and marital status), as well as behavioral (physical activity level) and lifestyle (smoking and drinking) information. In the second meeting, blood collection was performed with the elderly previously fasting for 12 hours, together with the measurement of different anthropometric measurements (weight, height and waist circumference measures), as well as the performance of the tetrapolar bioelectrical impedance test to obtain the percentage of body fat (% BF).

Weight was obtained by digital electronic scale, *Kratos* brand, with capacity of 150 kg and sensitivity of 50 g. Height was determined using millimetered vertical anthropometer (Welmy), with length of 2 m and 0.5 cm wide. Evaluations followed the methodology recommended by Lohman⁶.

From these data, the Body Mass Index (BMI) was calculated using the formula: $BMI = \text{Weight (kg)} / \text{Height}^2 \text{ (m)}$. The cutoff points used for classification were proposed by Lipschitz⁷.

Waist circumference (WC) was obtained using an inelastic tape. The measure was assessed on the umbilicus with three replications. The used cutoff points were those suggested by the International Diabetes Federation⁸, considering women with values of waist circumference over 80 centimeters (cm) and men with values over 94 cm classified as having an accumulation of abdominal fat.

The procedures for application of bioimpedance test (*Byodynamics* 310) were performed by a nutritionist with the participant rated at 12 hours of fasting, lying with empty bladder, barefoot and with legs apart and feet away from each other about 30 cm and no metal material. The electrodes were placed in the hand, wrist, foot and ankle, after being properly sanitized with 70% ethanol, for purposes of standardization. The electrodes were placed on the right side of the body, following all the protocol⁷.

The waist-stature ratio (WST) was determined by dividing the waist circumference by the height, both in cm. The cutoff point for discriminating the cardiovascular risk was $WST > 0.5^9$.

The waist-hip ratio (WHR) was estimated dividing the waist circumference (cm) by the hip circumference (cm), the latter measured as the largest circumference of the gluteal region. The data obtained by WHR was compared with proposed references, with those females who had $WHR > 0.85$ and males who had $WHR > 0.9$ being considered as having central obesity¹⁰.

The conicity index (CI) was determined by measuring the waist weight, height and circumference, using the mathematical equation proposed by Valdez¹¹: $CI = [WC (m)/0.109 \times \sqrt{\text{weight (kg)}} / \text{height (m)}$ and the cutoff points used by the author to classify the rich ones.

The body mass index (BMI) was used to measure the body fat using the hips and height measure. The BMI classification was based on the one proposed by Bergman¹²: $[\text{Hip (cm)} / (\text{height (m)} \times \sqrt{\text{height (m)}})] - 18^{13}$.

Blood tests were performed at the Laboratory of Biopharmaceuticals, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Federal University of Viçosa, consisted of fasting glucose dosage, TC, HDL-c, TG and LDL-c, the latter being measured by the formula proposed by Friedewald¹⁴.

According to the IV Brazilian Guidelines on Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis¹⁴, the following values of lipid fractions are considered lipid change: LDL-c (≥ 160 mg/dL), TG (≥ 150 mg/dL), TC (≥ 200 mg/dL) and low HDL-c (men < 40 mg/dL and women < 50 mg/dL).

Table I
Lipid profile, according to sociodemographic, behavioral and lifestyle variables of the elderly in the Family Health Strategy, Viçosa, Minas Gerais, Brazil, 2013

Variable	TC			HDL-c			TG			LDL-c		
	Mean	s.d	p*	Mean	s.d	p*	Mean	s.d	p*	Mean	s.d	p*
Gender												
Male	195.0	43.6	0.84	40.4	11.8	<0.05	127.3	74.9	0.55	126.2	36.1	0.84
Female	196.0	48.0		46.9	11.6		131.6	62.2		125.3	40.4	
Age												
60-69	197.4	47.7	0.78	42.6	11.7 ^a	0.03	132.7	76.3	0.19	128.5	38.5	0.53
70-79	193.8	45.3		44.6	12.1		132.5	65.5		123.6	38.5	
≥ 80	196.4	45.2		47.7	12.7 ^a		115.1	43.7		124.3	39.2	
Social class												
AB	203.1	45.7	0.28	43.7	13.3	0.77	143.7	69.9	0.17	128.6	42.8	0.61
CDE	194.7	46.2		44.3	12.0		128.2	67.3		125.3	38.1	
Education												
Illiterate	192.7	53.1	0.64	45.3	13.1	0.27	124.4	65.9	0.45	122.9	42.6	0.50
1-5	195.9	43.9		44.4	12.4		130.1	69.7		125.6	37.0	
≥ 5	200.0	41.8		41.9	8.8		138.8	62.2		130.7	37.3	
Ethnicity												
White	200.3	49.0	0.23	45.4	13.5	0.27	140.1	75.0	0.05	126.7	38.7	0.74
Non-White	193.8	44.9		43.8	11.6		125.9	64.3		125.2	38.6	
Marital Status												
Married	193.4	45.6	0.29	42.7	11.9	<0.05	134.6	74.2	0.11	124.4	37.0	0.50
Living alone	198.6	46.8		46.3	12.1		123.3	56.9		127.2	40.6	
Smoking Habits												
Never	194.2	43.6	0.48	45.5	12.0	0.02	125.7	60.5	0.17	124.8	37.0	0.65
Yes	197.6	49.4		42.6	12.1		135.3	76.0		126.7	40.7	
Drinking Habits												
No	194.3	45.5	0.60	44.7	11.4	0.40	129.9	61.0	0.97	125.4	38.6	0.87
Yes	197.2	47.2		43.6	13.3		129.7	76.7		126.1	38.6	
NAF												
Active	195.3	48.6	0.93	44.9	11.3	0.52	132.1	72.0	0.71	125.2	40.9	0.90
Non-active	195.7	45.4		44.0	12.4		129.1	66.2		125.8	37.8	
Sedentary Behavior												
No	210.8	41.4	0.03	44.6	12.1	0.84	138.1	58.2	0.41	136.0	36.4	0.08
Yes	193.8	46.4		44.2	12.1		128.8	68.6		124.4	38.7	

*Student's t test, ^a Difference between groups, s.d = standard deviation.

To identify the level of leisure physical activity (LPA) and sedentary behavior, the longer version of the *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) was applied. Individuals who spent more than two hours in a sitting position were considered as having sedentary behavior. Individuals classified as not active were those who reported not having 150 minutes of leisure-time activities, and the active ones reported performing over 150 minutes^{13,15}.

The statistical analysis included the frequency distribution of qualitative variables of interest and estimates of measures of central tendency and variability for quantitative variables. To assess the normality of the variables, the *Kolmogorov-Smirnov* test was performed. Bivariate assessments were performed to identify the association between the explanatory variables of interest (sociodemographic, behavioral, lifestyle, anthropometric and body composition) and the variables of response (TC, HDL-c, LDL-c, TG). At this stage, we used the Student's t test to compare the means of two independent groups and ANOVA to compare the means of three or more independent groups. In the latter case, we used the Post-Roc Tukey test.

The correlation analysis was performed between the anthropometric and body composition variables and the lipid profile. The evaluation of the independently

associated factors was performed using multiple linear regression to obtain adjusted b coefficients and their confidence intervals (CI) of 95%. The variables having *p* lower than 0.2 in the bivariate analysis were included in the final multiple regression model. The variables that were associated with the response variable with level less than or equal to 5% significance remained in the final model.

The analyses were performed using Stata software, version 9.1. The level of significance for all tests was ≤ 0.05 .

The participation of individuals in the survey was voluntary, upon authorization by signing the Statement of Informed Consent, approved by the Ethics Committee on Research with Human Beings of the Federal University of Viçosa Of. Ref. No. 03/2013/CEP/07-12-E2^{16,17}.

Results

Of the 402 subjects studied, there was a predominance of females (60.4%) with mean age of 72.2 (± 7) years. The table I shows the lipid profile of the elderly according to sociodemographic, behavioral and lifestyle variables. The TC levels were statistically diffe-

Table II
Correlation coefficient and *p* values among anthropometric variables, of body composition variables and of the lipid profile of the elderly in the Family Health Strategy. Viçosa, Minas Gerais, Brazil, 2013

	TC	HDL-c	TG	LDL-c	CCum	BMI	WST	WHR	CI	BMI	%BF
TC	1										
Hdl-c	0.19 <0.001	1									
TG	0.20 <0.001	-0.34 <0.001	1								
Ldl-c	0.92 <0.001	0.09 0.07	0.04 0.45	1							
CCum	-0.008 0.14	-0.16 0.001	0.29 <0.001	-0.08 0.10	1						
BMI	-0.02 0.63	-0.11 0.04	0.26 <0.001	-0.04 0.43	0.86 <0.001	1					
WST	-0.06 0.89	-0.07 0.16	0.29 <0.001	-0.02 0.58	0.87 <0.001	0.86 <0.001	1				
WHR	-0.02 0.73	-0.25 <0.001	0.30 <0.001	-0.02 0.62	0.50 <0.001	0.33 <0.001	0.64 <0.001	1			
CI	-0.02 0.67	-0.10 0.05	0.25 <0.001	-0.03 0.54	0.52 <0.001	0.27 <0.001	0.76 <0.001	0.84 <0.001	1		
BMI	0.002 0.97	0.09 0.08	0.15 0.004	-0.02 0.66	0.66 <0.001	0.79 <0.001	0.81 <0.001	0.04 0.41	0.30 <0.001	1	
%BF	0.09 0.08	0.08 0.16	0.10 0.06	0.04 0.48	0.34 <0.001	0.35 <0.001	0.49 <0.001	0.17 0.002	0.39 0.002	0.53 <0.001	1

CCum = waist circumference measured at the umbilicus; BMI = body mass index; WST = waist height; WHR = waist-hip ratio; CI = conicity index; % BF = percentage of body fat.

Table III
Coefficient of linear regression (crude and adjusted), respective confidence intervals and p value for TC and HDL-c of the elderly in the Family Health Strategy, Viçosa, Minas Gerais, Brazil, 2013

Variables	TC					HDL-c				
	β	CI(95%)	$\beta_{adjusted}$	CI(95%)	p^*	β	CI(95%)	$\beta_{adjusted}$	CI(95%)	p^*
Gender										
Male	1					1				
Female	-0.002	-0.05; 0.04				0.15	0.10; 0.21			
Age	< -0.001	-0.004; 0.002				0.006	0.002; 0.01			
Social Class										
AB	1					1				
CDE	-0.04	-0.13; 0.03				0.02	-0.06; 0.11			
Education										
Illiterate	1					1				
1-5	0.03	-0.03; 0.09				-0.01	-0.08; 0.05			
≥ 5	0.02	-0.01; 0.06	-0.03	-0.08; 0.11	0.14	-0.02	-0.07; 0.01			
Ethnicity										
White	1					1				
Non-White	-0.02	-0.08; 0.02	-0.05	-0.10; 0.01	0.12	-0.02	-0.09; 0.03			
Marital Status										
Married	1					1				
Living alone	0.02	-0.02; 0.07				0.08	0.02; 0.14			
Smoking Habits										
Yes	1					1				
No	0.01	-0.03; 0.06				-0.07	-0.12; -0.01			
Drinking Habits										
Yes	1					1				
No	0.01	-0.03; 0.06				-0.03	-0.09; 0.02	0.09	0.03; 0.16	0.005
NAF										
Active	1					1				
Non-Active	0.006	-0.05; 0.06				0.03	-0.09; 0.03			
Sedentary Behavior										
No	1					1				
Yes	-0.09	-0.17; -0.01	-0.09	-0.18; 0.009	0.03	-0.01	-0.10; 0.08			
WC	-0.001	-0.003; 0.001	-0.009	-0.01; -0.003	0.003	-0.004	-0.006; -0.001			
BMI	-0.001	-0.007; 0.004	-0.02	-0.06; 0.03	0.44	0.007	-0.01; -0.001			
WST	-0.02	-0.34; 0.29	1.05	0.14; 1.96	0.02	-0.27	-0.62; 0.08			
WHR	-0.04	-0.37; 0.28				-0.91	-1.27; -0.55	-1.03	-1.40; -0.65	<0.001
CI	-0.06	-0.34; 0.22	-1.02	-3.53; 1.48	0.42	-0.31	-0.63; 0.005			
BMI	-0.001	-0.006; 0.005				0.005	<-0.001; 0.01			
%BF	0.003	-0.004; 0.006	0.005	0.001; 0.01	0.01	0.002	<0.001; 0.006			

rent only in relation to sedentary behavior. HDL-c differed with respect to gender, age, marital status and smoking. TG levels were significantly higher among the elderly who declared themselves white in comparison to the others. The LDL-c levels showed no significant differences with respect to the variables.

Significant correlations were observed between HDL-c with WC, BMI, WHR and CI. Positive and significant correlations were observed between levels of TG and all anthropometric variables. TC and LDL-c

did not correlate significantly with any anthropometric variable.

Only variables that were associated independently with altered lipid levels were included in the final model, where TC remained independently associated with the presence of sedentary (0.002), elevated %BF (0.01), higher WST (0.02) and larger WC (0.003) behavior. Low HDL-c was associated with the consumption of alcohol (0.005) and higher WHR (<0.001). Increase in the LDL-c levels was independently associated with

Table IV
Coefficient of linear regression (crude and adjusted), respective confidence intervals and p value for LDL-c and TGA of the elderly in the Family Health Strategy, Viçosa, Minas Gerais, Brazil, 2013

Variables	LDL-c					TGA				
	β	CI(95%)	$\beta_{adjusted}$	CI(95%)	p^*	β	CI(95%)	$\beta_{adjusted}$	CI(95%)	p^*
Gender										
Male	1					1				
Female	-0.016	-0.08; 0.05				0.08	-0.01; 0.18			
Age	-0.002	-0.007; 0.002				0.004	-0.01; 0.002			
Social Class										
AB	1					1				
CDE	-0.02	-0.13; 0.08				-0.13	-0.28; 0.02	-0.08	-0.23; 0.06	0.26
Education										
Illiterate	1		1			1		1		
1-5	0.04	-0.04; 0.11	-0.03	-0.13; 0.06	0.50	0.06	-0.04; 0.18	-0.06	-0.20; 0.07	-0.91
≥ 5	0.08	-0.02; 0.19	-0.08	-0.20; 0.04	0.18	0.07	-0.003; 0.14	-0.13	-0.29; 0.02	-1.65
Ethnicity										
White	1					1		1		
Non-White	-0.01	-0.08; 0.06				-0.10	-0.20; 0.007	-0.08	-0.18; 0.01	0.09
Marital Status										
Married	1					1				
Living alone	0.01	-0.05; 0.08				-0.05	-0.15; 0.04			
Smoking Habits										
Yes	1					1		1		
No	0.004	-0.06; 0.07				0.04	-0.05; 0.13	0.11	0.009; 0.22	0.03
Drinking Habits										
Yes	1					1				
No	0.004	-0.06; 0.07				-0.04	-0.14; 0.05			
NAF										
Active	1					1				
Non-Active	0.01	-0.06; 0.08				0.01	-0.06; 0.08			
Sedentary Behavior										
No	1					1				
Yes	-0.10	-0.21; 0.005	-0.09	-0.13; 0.06	0.10	-0.09	-0.25; 0.06			
WC	-0.002	-0.005; <0.001	0.01	0.02; 0.003	0.01	0.01	0.009; 0.01			
BMI	-0.003	-0.001; 0.004	0.02	-0.001; 0.04	0.07	0.03	0.02; 0.04	0.01	0.005; 0.03	0.005
WST	-0.13	-0.55; 0.27				1.99	1.42; 2.56			
WHR	-0.12	-0.56; 0.31				2.11	1.51; 2.71	1.64	0.98; 2.31	<0.001
CI	-0.13	-0.51; 0.24	0.80	-0.03; 1.65	0.06	1.56	1.04; 2.08			
BMI	-0.002	-0.009; 0.005				0.02	0.009; 0.031			
%BF	0.001	-0.003; 0.005	0.004	0.001; 0.009	0.16	0.009	0.002; 0.01			

increased WC (0.01). The increased TG was positively associated with higher BMI (0.005), smoking (0.03) and the largest WHR (<0.01).

Discussion

Studies that relate the distribution and factors associated with different types of dyslipidemia in the elderly population are scarce. This fact asserts the

importance of developing follow-up studies of the health profile of the elderly, covering different aspects that contribute to the reorganization of primary care through a holistic approach to lipid profile, associating epidemiological reflection and targeting prevention measures¹⁸.

At the end of this study, it was possible to establish different associations related to changes in serum levels of lipids. The TC was independently associated to the presence of sedentary behavior in the elderly

and to the increase in %BF, higher WST and WC. The study by Oliveira et al. (2014)¹⁹ observed a positive association between individuals with high WC and high levels of TC with cardiovascular risk. With this, it is important to strengthen the use of these two parameters as a global cardio metabolic risk, being an indicator of low cost and easy application. Studies that took into account the physical activity and its contribution to improvement of the lipid profile also showed that physical inactivity is considered a risk factor for different changes in lipid levels, because it is related to obesity and associated comorbidities. The absence of sedentary behavior contributes to a favorable lipid profile, since changes in lifestyle involving dietary modifications and increased physical activity are recommended. The established relationship of increased TC and different anthropometric measurements is also explained by the presence of poor dietary habits²⁰⁻²².

Obesity, as well as high levels of body fat, higher WST and WC have a direct association with the presence of cardiovascular disease and other comorbidities. The positive association between high %BF and changes in TC levels in the evaluated elderly corroborates the findings of Cabrera and Jacob Filho²³, where obese elderly showed worsening in health indicators, characterized by a higher prevalence of diabetes, low HDL-c and hypertriglyceridemia among elderly males. For women, there was only association with higher frequency of hypertension in obese patients. The study Roriz et al.²⁴ related anthropometric measurements with visceral adipose tissue, verifying a positive association between Waist-to-Height Ratio and Sagittal Abdominal Diameter Height index with visceral adipose tissue in the elderly. The study of Bueno²⁵ revealed that elderly people with high %BF presented high risk (35.5%) and moderate risk (38.7%) for CVD, indirectly demonstrating the risk relationship between %BF and TC plasma levels. In the same study, as to TC, it was evident that 50% of individuals with borderline levels were overweight, and that 58.3% with elevated levels were overweight. However, no association was found between cholesterol and overweight^{24,25}.

HDL-C showed a positive association with the consumption of alcoholic beverage and higher WHR, so seniors who reported drinking alcohol or having routinely consumed it in the past had lower levels of HDL-c. This fact contradicts the effect of elevated levels of HDL-c in individuals who perform regular alcohol consumption. It is important to note that alcohol may act as a protector when in moderate amounts, decreasing LDL and increasing HDL, but it may be a risk factor when consumed in excess, since it can cause atrial fibrillation and cardiac arrhythmias. The lack of consensus on the assessment of alcohol consumption and the lack of explanation about the type of drink consumed by the seniors of the study are limiting factors in the analysis of the results²⁶.

Excess of alcohol causes elevated plasma TG levels and is related to high mortality rates. Moreover, the

heightened alcohol intake may predispose to acute pancreatitis, accentuating hypertriglyceridemia and chylomicronemia. Alcohol consumption by the elderly population is cited as a multifactorial, complex and poorly understood problem. In a study that investigated patterns of alcohol consumption in the Brazilian population, it is estimated that 7% of seniors consume alcohol daily, 8% 1-4 times a week and 10% make occasional use (1-3 times a month)²⁷.

Regarding the low levels of HDL-c, this was related independently with the largest WHR. In the study with elderly women, Krause²⁸ found that the WHR was inversely associated with HDL-c levels, corroborating this study. Similar results were found by Cabrera and Jacob Filho²³ in Brazilian elderly women, where the prevalence of low HDL-c levels was found in women with high levels of central fat mass, suggesting an inverse relationship between central obesity and HDL-c. The most significant relationship between WHR with the components of the lipid profile may be explained by the fact that central obesity is directly linked to visceral fat. This effect influences the atherogenic development and leads to reduced levels of HDL-c.

It is noted that WHR has been used in population studies as a predictor of risk of cardiovascular disease, but a major limitation of WHR is the absence of specific cutoff points for the elderly population. The proposed criteria for young adults are used as reference for classification, not considering the changes in fat distribution inherent to the aging process^{24,27-29}.

Changes in LDL-c were independently associated with increased WC of the assessed elderly. It is known that significant relationships between increased WC and higher LDL-c is an indicator of unfavorable metabolic changes that lead to the emergence of CVD. This positive relationship was observed by Koster³⁰ where individuals with increased circumference had higher risk of mortality. In a study of Moretti²⁹, regardless of age, excess weight in the elderly was related to changes in the lipid profile, such as elevated LDL-C plasma levels and a consequent reduction in HDL-c. Different recommendations envisage the reduction of LDL-c due to its proven effectiveness in reducing CVD mortality, and especially in reducing the recurrence of cardiovascular events such as acute myocardial infarction. However, obtaining lipid levels has not been widely achieved by various groups and ages³⁰⁻³².

The increase in TG levels was independently associated with greater BMI, higher values of WHR and smoking habits of the seniors. In a study with adult men, Lakka³³ examined the variance between tertiles of WC and WHR with lipid profile and showed that the greater was the global obesity, the higher were the TG values and the lower were the HDL-c values. This study presents a similarity with the results found in this study, where WHR and BMI were directly associated with levels of TG and WHR was inversely associated with HDL-c. Cabrera and Jacob Filho²³, in a study of Brazilian elderly women, established direct relations-

hip between central obesity and TG, corroborating the results presented herein.

The scarcity of studies correlating the different aspects related to possible changes in lipid levels in the elderly, using similar methodology employed in this work, limits the comparisons of our results. The fact that cross-sectional studies with work collecting data on exposure and outcome in a single moment in time must be taken into consideration, as they limit associations of cause and effect among the assessed variables.

Conclusion

Understanding the distribution and factors associated with different types of dyslipidemia in the elderly population is of great relevance to target prevention and control of NCDs in the elderly.

The promotion, health education, prevention and retardation of diseases and weaknesses are actions that should be promoted in an integrated and expanded way, aiming not the management of the chronic disease, but monitoring the health profile of the patient. So, it will be possible to ensure better quality of life for the elderly and the well-being of the population. Studies that report a high prevalence of modifiable and treatable risk factors for dyslipidemia are important to restructure the primary care model focused on prevention of this reversible problem that affects a substantial portion of the elderly population.

References

- World Health Organization. Health of the elderly. Geneva: World Health Organization; who technical report series. 1989.
- Herédia V.B.M., Ferla A.A., Lorenzi D.R.S.D. Envelhecimento, Saúde e Políticas Públicas. Caxias Do Sul-Rs: Educs, 2007.
- Ferre, R.J., Morelló-Castro, G. Validation of the otoacoustic emissions in presbycusis. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2003;54(3):177-82.
- Ramos, L.R. Epidemiologia do Envelhecimento. In: Freitas Ev. Tratado De Geriatria e Gerontologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2002; 72-8.
- Engroff, P., Araújo, P.L., Schroeter, G., Faggiani, F.T., Morro-ne, F.B., Gomes, I, et al. Efeitos dos medicamentos hipolipêmicos no perfil lipídico de população idosa de Porto Alegre, Rs, Brasil. *RBAC* 2008;40(4):297-300.
- Lohman, T.G. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, Il: Human Kinetics. 1991.
- Lipchitz, D.A. Screnning for nutritional status in the elderly. *Prim Care*.Vol. 1994; 21(1).
- International Diabetes Federation (IDF). The IDF Consensus Worldwide Definition of The Metabolic Syndrome. 2005.
- Pitanga, F.J.G., Lessa, I. Razão cintura-estatura como discriminador do risco coronariano de adultos. *Rev. Assoc. Med. Bras* 2006; 52(3).
- De Groot, L.C., Sette, S., Zajkas, G., Carbajal, A., Amorim, J.A. Euronut seneca investigators nutritional status: anthropometry. *Eur J Clin Nutr* 1991;45(3):31-42.
- Valdez, R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol* 1991;44(9): 955-6.
- Bergman, R.N., Stefanovski, D., Buchanan, T.A., Sumner, A.E., Reynolds, J.C., Sebring, N.G., et al. A better index of body adiposity. *Obesity* 2011;19(5): 1083-9.
- Pardini, R., Matsudo, S., Araújo, T. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ - versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento* 2001; 9(3).
- Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Rio* 2007; 88(1): 22-28.
- Farias Júnior, J.C. Atividade e comportamento sedentário: estamos caminhando para uma mudança de paradigma? *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde* 2011; 16(4).
- Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 196/96. Normas para a realização de pesquisa em seres humanos. 1996.
- Declaration Of Helsinki. Ethical Principles For Medical Research Involving Human Subject. 64th Worlf Medical Association General Assembly. Fortaleza, Brazil, October 2013.
- Veras, R.P. Prevenção de doenças em idosos. *Cad. Saúde Pública* 2012; 28(10): 1834-40.
- Oliveira C.C., Roriz A.K.C., Eickemberg M., Medeiros J.M.B., Ramos L.B.. Hypertriglyceridemic waist phenotype: association with metabolic disorders and visceral fat in adults. *Nutrición Hospitalaria* 2014; 30(1):25-31.
- Yancy, W.S. A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia. *Annals Of Internal Medicine* 2004;140(10): 769-77.
- Shai, I., Et Al. Weight loss with a low-carbohydrate, mediterranean, or low-fat diet. *New England Journal Of Medicine* 2008; 359(3):229-41.
- Gobal, F.A. Management of dyslipidemia in the elderly population. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease* 2010;4(6):375-83.
- Cabrera, M.A.S., Jacob Filho, W. Obesidade em idosos: prevalência, distribuição e associação com hábitos e co-morbidades. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2001;45(5).
- Roriz A.K.C., Passos L.C.S., Oliveira C.C., Eickemberg, Moreira P.A., Sampaio L.R. Discriminatory power of indicators predictors of visceral adiposity evaluated by computed tomography in adults and elderly individuals. *Nutrición Hospitalaria* 2014;29(6):1401-7.
- Bueno, J.M. Avaliação nutricional e prevalência de doenças crônicas não transmissíveis em idosos pertencentes a um programa assistencial. *Ciência & Saúde Coletiva* 2008;13(4):1237-46.
- Kawasaki, T., Sullivan, C.V., Ozoe, N. A Long-term, comprehensive exercise program that incorporates a variety of physical activities improved the blood pressure, lipid and glucose metabolism, arterial stiffness, and balance of middle-aged and elderly Japanese. *Hypertens Res.*2011;34(9):1059-66.
- Massoulard, A. Analysis of the food consumption of 87 elderly nursing home residents, depending on food texture. *The Journal of Nutrition, Health & Aging* 2011;15(3): 192-5.
- Krause, M.P. Perfil lipídico e adiposidade corporal em mulheres com mais de 60 anos. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 89(3):163-69.
- Sampaio, L.R. Avaliação nutricional e envelhecimento. *Revista de Nutrição* 2004;17(4):507-514.
- Koster, A., Leitzmann, M.F., Schatzkin, A. Waist circumference and mortality. *Am J of Epidemiol.* 2008;167(12):1465-75.
- Moretti, T. Estado nutricional e dislipidemias em idosos. *Arquivos Catarinenses de Medicina* 2009; 38(3).
- National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
- Lakka T.A, Lakka H.M, Salonen R, Kaplan G.A, Salonen J.T. Abdominal obesity is associated with acelerated progression of carotid atherosclerosis in men. *Atherosclerosis* 2001;154:504.



Original/Cáncer

Evaluation of diet acceptance by patients with haematological cancer during chemotherapeutic treatment

Stéphanie Prockmann¹, Ana Helena Ruschel Freitas², Marilyn Gonçalves Ferreira³, Francilene Gracieli Kunradi Vieira³ and Raquel Kuerten de Salles³

¹Resident nutritionist. ²Nutrition Department of the University Hospital. ³Nutrition Department of the Federal University of Santa Catarina, Brazil.

Abstract

Introduction: a compromised nutritional status is one of the factors that may increase the morbidity and mortality of chemotherapy patients. The goal of this study was to evaluate acceptance of the diet by patients with haematological cancer throughout their hospital stay for chemotherapeutic treatment.

Method: this was a cross-sectional, descriptive, quantitative study, carried out from February to October 2014 in adult patients of both genders diagnosed with lymphoma and leukaemia. Food intake was evaluated on a daily basis through a recording instrument designed by the author. ANOVA test for repeated measurements was employed.

Results: 32 patients were evaluated, with a mean age of 42 ± 11 years, the majority of whom were women (66%). We observed gastrointestinal disturbances in 72% of the patients, most commonly nausea (59%), followed by xerostomia (34%), vomiting (28%) and dysgeusia (25%). The percentage of leftover food was significant, varying from 23% to 35%. Lunch and dinner were the most frequently rejected meals. Light meals were more well-tolerated, having been accepted in 75% to 100% of the offers.

Conclusion: The food records show that during chemotherapy cycles, patients present significant food rejection, specially with larger meals such as lunch and dinner, though light meals are better tolerated. Employing food options chosen by patients may be a strategy to improve dietary acceptance. More studies on this subject are necessary in order to improve nutritional care to this population, aiming to prevent and/or rehabilitate the nutritional status of these patients.

(Nutr Hosp. 2015;32:779-784)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8958

Key words: Diet records. Nutritional status. Lymphoma. Leukaemia. Chemotherapy.

Correspondence: Marilyn Gonçalves Ferreira.
Universidade Federal de Santa Catarina.
Trindade, Florianópolis, SC.
88036-800, Brasil.
E-mail: marilyn.ferreira@ufsc.br; mgfknutri@yahoo.com.br

Recibido: 14-III-2015.
1.ª Revisión: 22-III-2015.
Aceptado: 23-V-2015.

EVALUACIÓN DE LA ACEPTACIÓN DE LA DIETA POR LOS PACIENTES CON CÁNCER HEMATOLÓGICO DURANTE EL TRATAMIENTO QUIMIOTERAPÉUTICO

Resumen

Introducción: el estado nutricional amenazado es uno de los factores que puede elevar la morbimortalidad de los pacientes sometidos a quimioterapia. El objetivo de este estudio fue evaluar la aceptación de la dieta por parte de pacientes con cáncer hematológico durante la internación para quimioterapia.

Métodos: investigación transversal, descriptiva y cuantitativa llevada a cabo entre febrero y octubre de 2014 con pacientes adultos de ambos sexos diagnosticados de linfoma y leucemia. Se realizó la evaluación diaria del consumo alimentario mediante la utilización de herramientas para colección de datos preparado por el autor. Se utilizó ANOVA para medidas repetidas.

Resultados: fueron evaluados 32 pacientes con edad promedio de 42 ± 11 años, siendo la mayoría mujeres (66%). Observamos trastornos gastrointestinales en el 72% de los pacientes, la mayoría de las molestias fueron náuseas (59%) además de xerostomía (34%), vómitos (28%), inapetencia (28%) y disgeusia (25%). El porcentaje de resto de ingesta alimentaria fue significativo, oscilando entre el 23% y el 35%. El mayor rechazo ocurrió en el almuerzo y la cena. Las meriendas fueron mejor aceptadas, con un porcentaje del 75% al 100%.

Conclusión de la investigación: los registros de alimentos mostraron que durante los ciclos de quimioterapia se produjo un rechazo significativo de alimentos sobre todo en las comidas de mayor volumen, como el almuerzo y la cena, mientras que las comidas pequeñas, tales como aperitivos, son mejor toleradas. El uso de opciones de alimentos enumerados por los pacientes puede ser una estrategia para mejorar el cumplimiento de la dieta. Se necesitan más estudios sobre este tema para mejorar la atención a esta población, con el objetivo de prevenir y/o recuperar el estado nutricional de estos pacientes.

(Nutr Hosp. 2015;32:779-784)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8958

Palabras clave: Aceptación de la dieta. Estado nutricional. Linfoma. Leucemia. Quimioterapia.

Introduction

Cancer is a disease whose main feature is deranged cell growth, which can lead to the infiltration of adjacent tissues and organs¹. By 2030, an estimated 21 million new cases of cancer are likely to be diagnosed in the world, leading to 13.2 million deaths².

Non-Hodgkin lymphoma and leukemia are the most prevalent types of hematological cancer, happening most frequently in men².

Malnutrition is one of the most common problems in cancer patients. Its development and the degree in which it endangers the patient will depend on several factors, such as the type of cancer, the stage of the disease and the therapy chosen for treatment. In cases of hematologic cancer, chemotherapy is the most commonly prescribed treatment, although it can be combined with radiotherapy and/or surgery depending on the compromise of other organs and systems^{4,5}. Patients under chemotherapeutic treatment may present side effects such as gastrointestinal disturbances, which happen due to drug toxicity and their impact on the patients general health status. The most frequent complaints are nausea, vomiting, distortion of the sense of taste, mucositis, constipation and diarrhoea, all of which contribute to low diet acceptance^{6,7}.

Inadequate acceptance of the proposed diet has been reported in the literature and may be related to changes in eating habits, dissatisfaction with the offered preparations and the influence of hospitalization itself, factors which may result in impairment of the nutritional status^{8,9,10}.

Cancer patients whose nutritional status is compromised are at increased risk for clinical and surgical morbidity and mortality³, as well as diminished response and tolerance to treatment and lower quality of life. In these cases, appropriate nutritional therapy may modify nutritional status, thereby reducing complication rates and hospital stay^{11,12}.

Individualising these patients nutritional therapy requires adequate assessment of the diet acceptance, as a means of ascertaining early and effective intervention. In order to do so, dietary parameters may be evaluated through several tools. Food records are one of the most commonly employed methods, since ingested food is registered at the moment of consumption, eliminating memory bias¹³.

Within this context, the goal of the present study was to evaluate diet acceptance by patients with haematological cancer throughout their hospital stay for chemotherapeutic treatment, aiming to guide interventions for more effective diet therapy.

Method

This was a cross-sectional, descriptive, quantitative study, carried out between February and October 2014. The study sample consisted of adult patients

of both genders with diagnoses of lymphoma or leukaemia, admitted to the Internal Medicine ward of a teaching hospital in Santa Catarina for chemotherapeutic treatment. The patient was evaluated at every readmission, according to the chemotherapy regimen adopted. Patients with Lymphoma and Leukaemia were evaluated for being the most incidental types of hematologic cancer in this ward. Individuals in enteral and/or parenteral nutrition therapy, bedridden patients, adolescents and elderly were not included in the study. The study was approved by the Ethics Committee of Universidade Federal de Santa Catarina (Protocol No. 830.004) and all the participants signed a written consent form.

The data collection was performed by the researcher nutritionist. Identification data was collected from patient charts, such as name, age, hospital number, medical diagnosis, time of diagnosis, comorbidities, chemotherapy protocol prescribed and time of initiation of chemotherapy.

From the moment of initiation of chemotherapy, patients were approached daily in order to assess the occurrence of side effects during the infusion period of that cycle. The following symptoms were queried: inappetence, anorexia, dysgeusia, dysosmia, nausea, vomiting, diarrhoea, constipation, xerostomia, mucositis, early satiety, dysphagia, odynophagia and oesophagitis.

In order to evaluate diet acceptance, all the food and drink offered to these patients was recorded at the Nutrition Division of the hospital and, after that, the food record proposed by Fisberg et al.¹³ was adapted accordingly so that patients or their next of kin could mark what was consumed during each meal. Each food record consisted of six meals, which in turn comprised a series of options made available by the Nutrition Division: breakfast (17 options), collation (6 options), lunch (19 options), afternoon snack (17 options), dinner (17 options) and supper (10 options). The food record categorised consumption of the meal as a whole and the consumption of individual items in percentages of acceptance: 100%, 75%, 50%, 25% and 0%. There was also a place for patients to record any ingested items that were not on the standard chart of options.

The food record was completed daily during the infusion of a cycle of chemotherapy in order to enable assessment of diet acceptance during this period. Every morning the food record of the previous day was collected and verified with the patient. A manual was developed and handed out to aid patients in filling out the food records.

Recordings were numbered 1 to 7, representing the minimum and maximum number of measurements, according to the number of days during which chemotherapy was administered.

Statistical analysis was performed on the STATA® software, version 11.0 for Windows®. Continuous variables were expressed in mean and standard deviation

when the distribution was symmetrical, and median and interquartile interval when the distribution was asymmetric. ANOVA for repeated measurements was employed to analyse differences. For all statistical tests, the confidence intervals were calculated and the chosen level of significance was 95% ($p < 0.05$).

Results

32 patients were evaluated, with a mean age of 42 ± 11 years, the majority of whom were women (66%). 56% of the patients had been diagnosed with leukaemia. The majority of patients (75%) had had their diagnoses up to 6 months prior. Regarding comorbidities, 34% of the patients were carriers of the Human Immunodeficiency Virus (HIV), 12.5% had type 2 Diabetes Mellitus (DM), 12.5% had Systemic Arterial Hypertension (SAH) and 6% had liver disease (Table I).

Initiation of chemotherapy infusion occurred at dinner time for the majority of patients (75%). The number of days of chemotherapy varied from 1 to 7, the majority of cycles having a duration of 5 days (50%). 72% of the evaluated patients showed isolated or combined gastrointestinal disturbances during the period of chemotherapy infusion. The most commonly reported symptoms were nausea (59%), xerostomia (34%), vomiting (28%), inappetence (28%) and dysgeusia (25%).

Regarding the consistency of the prescribed diet, all patients had been prescribed a normal diet and only 12.5% of them had saccharose-restricted diets for having diabetes or showing high serum levels of glucose due to other prescribed medications.

Mean total acceptance of the prescribed diet, through analysis of food records, varied from 65% to 86%, distributed as follows: food record 1: 77%; food record 2: 73%; food record 3: 73%; food record 4: 75%; food record 5: 73%; food record 6: 86% and food record 7: 65%. The percentage of rejection varied between 23% and 35%.

We also noted that, out of 157 food records that were filled out, only 57 included all 6 meals, representing a mere 36%. Reasons for patients not having had the meal included the presence of gastrointestinal disturbances and absence from the ward in order to do further exams.

We aimed to identify whether any subgroup had shown a higher rate of rejection through analysis of the difference in means of consumption. There was no statistically significant difference ($p = 0.41$).

Breakfast, collation, afternoon snacks and supper were associated with higher rates of acceptance, since out of all the food records, 64% ($n=100$) of the breakfast records, 56% ($n=88$) of collation records, 59% ($n=92$) of afternoon snacks records and 68% ($n=106$) of supper records showed percentages of acceptance between 100 and 75%. Lunch and dinner, on the other hand, were associated with the lowest acceptan-

ce levels. Only 39% ($n=62$) of lunch records and 48% ($n=75$) of dinner records had acceptance levels of 75-100%.

Analysing the mean consumption of the most frequently offered items on the main meal, which is lunch (meat, hard boiled egg, omelet, rice, pasta, polenta, sweetcorn puree, mashed potatoes, pumpkin puree, boiled potatoes, boiled cassava, beans, lentils, vegetable soup, chicken soup, salad, fruit, pudding and gelatine), we noted that some items were rejected more frequently, such as meat, rice, pasta, polenta, sweetcorn puree, boiled cassava, beans, vegetable soup and salad. These items had a mean acceptance of 41.67%-72.22%. Meat (beef, poultry, pork and fish) had a mean acceptance of 63.16%, representing the protein sources in this meal with the highest rate of rejection. Considering that these items composed one of the most rejected meals, their mean acceptance levels in all food records were compared, however there was still no statistically significant difference ($p=0.41$). The remaining items offered in this meal were more well-tolerated, with a mean acceptance of 75-100%.

Table II shows that, throughout the period of chemotherapy, some foods and/or preparations were better tolerated, especially items inherent to light meals (breakfast, collation, afternoon snack and supper).

As well as the standardised items that composed each meal, we identified other foods that were requested by patients. Among these, we highlight bread and fruit for breakfast and fruit smoothies for afternoon snacks. Toasted manioc flour mixtures and industrialised juices were requested for lunch. All items requested by patients had 100% of consumption.

Table I
Demographics of the study sample regarding age, gender, diagnosis, time of diagnosis and comorbidities

Variables	N	Mean (SD)	CI95%
Age (years)		42.09 (11.43)	21.00-58.00
Gender			
Female	21	65.62	48.22-83.02
Male	11	34.37	16.97-51.77
Diagnosis			
Leukaemias	18	56.25	38.07-74.42
Lymphomas	14	43.75	25.57-61.92
Time of diagnosis			
0-6 months	24	75.00	59.13-90.86
7-12 months	4	12.50	03.85-24.61
13 months or more	4	12.50	03.85-24.61
Comorbidities			
HIV	11	34.37	16.97-51.77
Type DM 2	4	12.50	03.85-24.61
SAH	4	12.50	03.85-24.61
Liver disease	2	06.25	02.61-15.11

*Median [interquartile interval]; SD = standard deviation; CI95%= Confidence Interval of 95%.

Table II
Most well-tolerated foods during chemotherapy

<i>Foods</i>	<i>Mean Acceptance (%)</i>	<i>Foods</i>	<i>Mean Acceptance (%)</i>
<i>Served in Light Meals</i>		<i>Served in Main Meals</i>	
Black coffee	86.60	Hard boiled eggs	85.75
Coffee with milk	93.33	Omelet	95.31
Milk	100.00	Polenta	78.13
Porridge	96.29	Mashed potatoes	81.25
Fruit smoothie	81.25	Pumpkin puree	75.00
Tea	100.00	Boiled potatoes	85.47
Juice	97.61	Boiled cassava	76.25
Coconut water	100.00	Lentils	75.00
Laxative drink	91.67	Chicken soup	91.66
Bread (sliced, wheat, wholegrain)	93.05	Fruit	75.44
Cookies	97.50	Pudding	79.51
Fruit	86.66	Gelatine	85.20
Sweets	100.00		
Jam	77.56		
Honey	93.75		
Margarine	85.59		

Discussion

The analysis of table I, which shows demographic characteristics of the study sample, shows a notable prevalence of female patients, unlike other studies^{14,7} where the majority of patients were male. With respect to diagnosis, a predominance of leukaemia became apparent in this sample, which corroborates the findings of other studies of patients with haematological cancer¹⁴.

The assessment of comorbidities evidenced a high percentage of patients infected with HIV, which is one of the risk factors for the development of lymphomas^{15,16}.

The majority of patients (72%) presented one or more gastrointestinal symptoms during the infusion period of chemotherapy. In an analysis carried out with inpatients with a similar diagnostic, the incidence of gastrointestinal symptoms was even higher, present in 95% of patients, with nausea being the most frequent¹⁷. Another study of 20 elderly patients with cancer showed that 70% of them had some gastrointestinal disruption, in isolated or combined fashion¹⁸. It is clear that chemotherapy triggers several gastrointestinal disturbances that affect food intake, consequently leading to compromise of the nutritional status of these individuals^{17,3}.

When the dietary acceptance was evaluated, the result verified was very significant in relation to the

percentage of rejection of the foods and preparations offered during the chemotherapy cycles, remaining between 23% and 35%. A study conducted in the same ward, although, including patients with other pathologies, registered an even higher rate of rejection, 36.09%¹⁹. In a study conducted by Ferreira et al, in another hospital, the percentage of rejection, verified by the rate of rest-intake of lunch, were also high (37%)²⁰. The disease process itself and its associated symptoms may contribute to low food intake^{21,22}. A multicenter study showed that the majority of lymphoma and leukaemia patients reported diminished food intake in relation to their previous food habits²³. As well as aspects related to gastrointestinal disturbances, Ravasco et al. associated inadequacies in diet planning and menu execution as factors that influence the low acceptance of proposed diets²⁴.

A study conducted with 78 women with breast cancer, before and after treatment, verified that after the disease was diagnosed, there was a global change in the quality of the diet, that may be related to the treatment, physical and mental health, in which the authors encourage the investigation of factors related to this process, in order for there to be an improvement in the quality of the diet during treatment¹⁰. Another study conducted with 86 adults and elderly verified that the intake of macro-and micronutrients was inadequate for this population, in that the elderly had an inferior intake in relation to the adults, as well as an inferior

nutritional status²⁵. Although these studies have evaluated different neoplasias, in different moments, we were able to identify data similar to that found in our research, such as the change in the quality and quantity of food consumed by the population in question.

We also observed that, on top of a significant percentage of leftover food, not all patients ate all the 6 meals that were offered, and that main meals (lunch and dinner) were the most frequently rejected ones. Also noteworthy are the food items on table II, which shows that nearly 100% of the items served in light meals were more well-tolerated during chemotherapy. This is in keeping with another study conducted on children with leukaemia, which showed low acceptance of main meals and preference for light meals. The authors emphasised the importance of employing hospital gastronomy techniques in order to develop specialised and more well-tolerated menus, since serving food at room temperature can minimise the odours that hot meals usually emit and which may worsen nausea and inappetence²⁶.

The analysis of lunch evidenced that 9 out of 19 items/preparations that were offered in this meal were consumed at a rate less than 73%, especially meats (63.16%), which were the protein sources most commonly rejected. The remaining items in this meal were more well-tolerated (75-100%). Similar results were reported by a study of 100 patients with cancer, who rejected lunch at a high rate, meats also being the most rejected protein source among malnourished patients²⁰. Beef was also reported as the most frequently rejected food during chemotherapy by de Silva et al²⁷. A potential explanation for this aversion to protein sources, especially meat, is that some chemotherapy agents induce dysgeusia, which may manifest as a feeling of a metallic taste in the mouth, leading patients to reject certain types of food^{28,29}. This fact may be one of the explanations for the rejection of meats observed in our research, since dysgeusia was one of the most reported gastrointestinal disorders. The reduction of food intake, in particular those which are sources of protein, may cause an aggravation of the disease and worsen the response to the treatment employed, resulting in an important depletion of the nutritional status with the consequent appearance of symptoms such as asthenia and fatigue³⁰.

Oncohaematology patients that have been identified as having low diet acceptance and consequently being at nutritional risk are offered, as well as the standardised hospital meals, the option of tailoring the diet to patients' personal tastes. A survey of 111 patients with colorectal cancer identified that individualised dietary counselling, during and up to 3 months after treatment, resulted in increased food intake, diminished symptoms, better nutritional status and quality of life³¹.

The present study has the advantage of data collection having been done entirely by one researcher, therefore diminishing the margin for error. We

believe that the rapport between researcher and patient allowed for more precise data regarding diet acceptance and the side effects of chemotherapy. In relation to the limitations of the study, it is important to consider that food intake is influenced by several factors, including the fact of being evaluated itself. Keeping food records requires from patients considerable levels of motivation and cooperation, since they were often indisposed due to the symptoms inherent to treatment and would eventually fill out the food records at the end of the day, instead of at the time of the meal.

Conclusion

The food records show that during chemotherapy cycles, patients present significant food rejection, specially with larger meals such as lunch and dinner, though light meals are better tolerated.

The results presented in this study are evidence to the impact of the disease and of its treatment on diet acceptance. This reinforces the importance of individualised nutritional counselling with a view to developing strategies for increasing the nutritional value of the most well-tolerated meals, and to modify the nutritional value of light meals once they represent the meals with the highest acceptance, and moreover, to seek culinary and dietary resources that impact on the menu, causing better acceptance of the other meals.

Serving patients' individual choices of food and preparation has shown to be very effective with regards to the acceptance of the diet. Furthermore, the oral enteral support is also a good strategy to increase the intake of calories and nutrients, not requiring necessarily the use of industrialized supplements. In this regard, a wide variety of food options chosen by the patients may be used to improve acceptance of the diet.

More studies on this subject are necessary in order to improve nutritional care to this population, aiming to prevent and/or rehabilitate the nutritional status of these patients.

References

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. 2011. [site]. [Acesso 18 de novembro de 2014]. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abc_do_cancer.pdf.
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil. 2014. [site]. [Acesso 18 de novembro de 2014]. Disponível em <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/estimativa-24042014.pdf>.
3. Luna EB, Guzmán LIO, Hernández LO, Namendis-Silva SA, Delfin LN. Estado nutricional en pacientes de primer ingreso a hospitalización del Servicio de Hematología del Instituto Nacional de Cancerología. *Nutr Hosp*. 2013; 28(3):1259-1265.
4. Untura LP, Rezende LF. A Função Cognitiva em Pacientes Submetidos à Quimioterapia: uma Revisão Integrativa. *Rev. bras. Cancerol*. 2012; 58(2): 257-265.

5. Volpato LER, Silva TC, Oliveira TM, Sakai VT, Machado MAAM. Mucosite Bucal Rádio e Quimioinduzida. *Rev. Bras. de Otorrinolaringol.* 2007; 73(4): 562-568.
6. Capra S, Ferguson M, Ried K. Cancer: Impact of Nutrition Intervention Outcome-Nutrition Issues for Patients. *Nutrition.* 2001; 17(9): 769-772.
7. Andrade V, Sawada NO, Barichello E. Qualidade de vida de pacientes com câncer hematológico em tratamento quimioterápico. *Rev Esc Enferm.* 2013; 47(2): 355-61.
8. Garcia RWD. A dieta hospitalar na perspectiva dos sujeitos envolvidos em sua produção e em seu planejamento. *Rev Nutr.* 2006; 19(2):129-144.
9. Wright ORL, Conelly LB, Capra S. Consumer evaluation of hospital foodservice quality: an empirical investigation. *Int J Health Care Qual Assur.* 2006; 19(2):181-94.
10. Ceccatto V, Di Pietro PF, Previdelli AN, Vieira FGK, Schiavon CC, Engel R, Cardoso AL, Assis MAA, Crippa CG, Chica DAG. Brazilian Healthy Eating Index Revised (BHEI-R) of women before and during adjuvant treatment for breast cancer. *Nutr Hosp.* 2014; 30(5):1101-1109.
11. Miranda TV, Neves FMG, Costa GNR, Souza MAM. Estado Nutricional e Qualidade de Vida de Pacientes em Tratamento Quimioterápico. *Rev. bras. Cancerol.* 2013; 59(1): 57-64.
12. Brito LF, Silva LS, Fernandes DD, Pires RA, Nogueira ADR, Souza CL, et al. Perfil Nutricional de Pacientes com Câncer Assintomáticos pela Casa de Acolhimento ao Paciente Oncológico do Sudoeste da Bahia. *Rev. bras. Cancerol.* 2012; 58(2): 163-171.
13. Fisberg RM, Marchioni DML, Colucci ACA. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009; 53(5): 617-624.
14. Búrigo T, Fagundes RLM, Trindade EBSM, Vasconcelos HCFF, Massaut IHB, Rotolo MAS. Ação do prebiótico sobre as proteínas de fase aguda de pacientes com neoplasia hematológica. *Rev bras hematol hemoter.* 2007; 29(2):130-135.
15. Chiu BC, Weisenburger DD. An update of the epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma. *Clin Lymphoma.* 2003;4(3):161-8.
16. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Linfoma de Hodgkin – prevenção, genética e outros fatores de risco. 2014. [Site]. [Acesso 02 de janeiro de 2015] Disponível em http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/linfoma_hodgkin/prevencao_genetica_e_outros_fatores_de_risco.
17. Dias VM, Barreto APM, Coelho SC, Ferreira FMB, Viera GBS, Cláudio MM, Silva PDG. O grau de interferência dos sintomas gastrintestinais no estado nutricional do paciente com câncer em tratamento quimioterápico. *Rev Bras Nutr Clin.* 2006; 21(3):211-218.
18. Azevedo CD, Bosco SMD. Perfil nutricional, dietético e qualidade de vida de pacientes em tratamento quimioterápico. *ConScientiae Saúde.* 2011;10(1):23-30.
19. Souza AA, Gloria MS, Cardoso TS. Aceitação de dietas em ambiente hospitalar. *Rev Nutr.* 2011; 24(2): 287-294.
20. Ferreira D, Guimarães TG, Marcadenti A. Aceitação de dietas hospitalares e estado nutricional entre pacientes com câncer. *Einstein.* 2013;11(1):41-6.
21. Fearon K, Arends J, Baracos V. Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2013;10(2):90-99.
22. Moses AWG, Slater C, Preston T, Barber MD, Fearon KCH. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. *Br. J. Cancer.* 2004;90(5): 996-1002.
23. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica. 2013. [site]. [Acesso 15 de janeiro de 2015]. Disponível em <http://www.cfn.org.br/eficiente/repositorio/documentos%20novos/736.pdf>.
24. Thibault R, Chikhi M, Clerc A, Darmon P, Chopard P, Genton L, et al. Assessment of food intake in hospitalised patients: a 10-year comparative study of a prospective hospital survey. *Clin Nutr.* 2011; 30(3):289-296.
25. 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.
26. Guedes TS, Rodrigues Jr J, Toscano B. Propostas dietoterápicas para crianças com leucemia linfocítica aguda, sob tratamento quimioterápico no Hospital de Apoio de Brasília. *Cienc Saúde.* 2007; 5(1/2):35-49.
27. Silva AM, Franco LP, Santos TSS, Passos XS, Costa BMF. Impacto das aversões alimentares no estado nutricional de pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia. *J Health Sci Inst.* 2012;30(2):166-170.
28. Ferreira NMLA, Scarpa A, Silva DA. Quimioterapia anti-neoplásica e nutrição: uma relação complexa. *Rev. Eletr. Enf.* 2008; 10(4):1026-34.
29. Elman I, Soares NS, Silva MEM. Análise da Sensibilidade do Gosto Umami em Crianças com Câncer. *Rev. Bras. Cancerol.* 2010; 56(2): 237-242.
30. Carvalho G, Camilo ME, Ravasco P. Qual a relevância da nutrição em oncologia? *Acta Med Port.* 2011; 24(4):1041-1050.
31. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal MP, Camilo ME. Dietary Counseling Improves Patient Outcomes: A Prospective, Randomized, Controlled Trial in Colorectal Cancer Patients Undergoing Radiotherapy. *J Clin Oncol.* 2005 Mar 1;23(7):1431-8.



Original/Cáncer

Relationship between zincemia, superoxide dismutase activity and marker of oxidative stress in women with breast cancer

Camila Guedes Borges de Araújo¹, Aldenora Oliveira do Nascimento Holanda¹, Cinthya Vivianne de Souza Rocha¹, Ayla Patricia Soares do Nascimento¹, Camila Maria Simplício Revoredo¹, Benedito Borges da Silva², Nadir do Nascimento Nogueira¹ and Dilina do Nascimento Marreiro¹

¹Department of Nutrition, Federal University of Piauí, Campus Ministro Petrônio Portela, Ininga, Teresina (Piauí). ²Department of Mastology and Gynecology, Federal University of Piauí, Campus Ministro Petrônio Portela, Ininga, Teresina, Piauí (Brazil).

Abstract

Introduction: studies show changes in zinc metabolism in women with breast cancer. This mineral has antioxidant action, and disorders in its biochemical parameters are related to poor prognosis of the disease and increase in the carcinogenic process.

Objective: this study evaluated the activity of enzyme superoxide dismutase and biochemical parameters related to zinc, and investigated the existence of correlation between these variables and the marker of oxidative stress in these patients.

Methods: this was a case-control study with 66 women aged between 20 and 50 years old, distributed into: case group (women with breast cancer, n=34) and control group (healthy women, n=32). Zinc intake was analyzed by three-day food diary, using Nutwin software, version 1.5. Plasma and erythrocyte zinc concentrations were determined by flame atomic absorption spectrophotometry method ($\lambda=213.9$). Superoxide dismutase activity was assessed by Griess colorimetric method, and plasma thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) were analyzed.

Results and discussion: mean levels of zinc intake, superoxide dismutase and TBARS were higher than recommended for the study participants with statistical difference for enzyme superoxide dismutase ($p<0.05$). Mean plasma and erythrocyte concentrations of zinc were reduced in both groups ($p>0.05$).

Conclusions: therefore, it can be assumed that zinc intake in women with breast cancer does not impact plasma and erythrocyte concentrations of this mineral. High superoxide dismutase activity in women with breast cancer

RELACIÓN ENTRE ZINCEMIA, ACTIVIDAD DE LA ENZIMA SUPERÓXIDO DISMUTASA Y MARCADOR DE ESTRÉS OXIDATIVO EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA

Resumen

Introducción: diversos estudios muestran alteraciones en el metabolismo del zinc en mujeres con cáncer de mama. Este mineral posee acción antioxidante, y los disturbios en sus parámetros bioquímicos están relacionados con peor pronóstico de la enfermedad y agravamiento del proceso carcinogénico.

Objetivos: este estudio evaluó la actividad de la enzima superóxido dismutasa y los parámetros bioquímicos relativos al zinc e investigó la existencia de correlación entre esas variables y el marcador del estrés oxidativo en estas pacientes.

Métodos: este fue un estudio caso-control con 66 mujeres, con edad entre 20 y 50 años, distribuidas en: grupo caso (mujeres con cáncer de mama, n=34) y grupo control (mujeres saludables, n=32). La ingestión del zinc fue realizada por medio del registro alimentario de tres días, utilizando el programa Nutwin versión 1.5. Las concentraciones de zinc plasmático y eritrocitario fueron determinadas según el método de espectrofotometría de absorción atómica de llama ($\lambda=213,9$). La actividad de la superóxido dismutasa fue evaluada por el método colorimétrico de Griess y fueron analizadas sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS).

Resultados y discusión: los valores medios de la ingestión de zinc, superóxido dismutasa y TBARS eran superiores a los recomendados para las participantes del estudio, con una diferencia estadística para la enzima superóxido dismutasa ($p>0,05$). La media de las concentraciones plasmática y eritrocitaria de zinc fueron reducidos en ambos grupos ($p>0.05$).

Conclusiones: por lo tanto, se puede suponer que la ingesta de zinc en mujeres con cáncer de mama no influye en las concentraciones plasmáticas y eritrocitarias de ese mineral. La elevada actividad de la superóxido dismutasa en las mujeres con cáncer de mama puede ser debida a

Correspondence: Dilina do Nascimento Marreiro.
Rua Hugo Napoleão 665.
Ed. Palazzo Reale.
Apt 2001, Jóquei.
CEP 64048-320, Teresina.
Piauí, Brazil.
E-mail: dilina.marreiro@gmail.com

Recibido: 9-V-2015.
Aceptado: 18-VI-2015.

cer may be due to a compensatory mechanism of regulation via oxidative stress found in this disease.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:785-791)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9204

Key words: *Breast neoplasms. Zinc. Superoxide dismutase. Oxidative stress.*

Abbreviations

DNA: Deoxyribonucleic Acid.

EAR: Estimated Average Requirement.

TBARS: Thiobarbituric Acid Reactive Substances.

Zn: Zinc.

Introduction

Malignant breast neoplasm is characterized by abnormal and uncontrolled multiplication and spread of breast tissue cells, which is the result of a progressive accumulation of mutations in the genetic material¹. It is a chronic disease with endogenous and environmental causes, in which genetic susceptibility interacts with sociodemographic, reproductive, nutritional factors and other risk factors related to lifestyle².

The relationship between oxidative stress and breast cancer has been widely investigated^{3,4}. Some carcinogens favor the production of free radicals that damage cells, predisposing to malignant transformation. These compounds may alter molecular and cellular effects, resulting in mutagenicity, cytotoxicity and changes in the expression of genes involved in the initiation and promotion of carcinogenesis⁵.

The increased intracellular concentration of reactive oxygen species, as well as the impairment in DNA repair, makes this nucleic acid to be susceptible to oxidative damage, which contributes significantly to mammary carcinogenesis⁶. Reactive oxygen species participates both in inflammatory reactions and in signal transduction mechanisms, acting as second messengers to maintain different cellular functions. This inflammatory response, in turn, stimulates the production of new free radicals, and thus, the progression of tissue injury⁷.

Also, in the antioxidant defense, specific enzymes attack reactive oxygen species, which prevent, by their own reduction, cellular oxidative change and minimize the toxicity caused by free radicals; and may also induce selectively apoptosis in cancer cells and inhibit cell proliferation³.

The enzyme superoxide dismutase has anti-carcinogenic action, inhibiting the initiation, promotion and progression phase in breast carcinogenesis⁸. From this perspective, zinc acts as a co-factor of this enzyme with an important role in several biological processes, inhibiting or activating enzymatic reactions and com-

un mecanismo de regulación compensatorio mediante el estrés oxidativo presente en esa enfermedad.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:785-791)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9204

Palabras clave: *Neoplasias de la mama. Zinc. Superóxido dismutasa. Estrés oxidativo.*

peting with other elements, changing cell permeability and thus, having direct or indirect action in the carcinogenic process⁹.

Several studies have been conducted to elucidate the association between zinc and breast cancer. In 2002, Kuo et al¹⁰. found reduced serum zinc concentrations in patients with breast cancer, suggesting that plasma zinc could be used as a possible prognostic and therapeutic marker in this type of cancer.

Reduced serum zinc concentrations increase lipid peroxidation in mitochondrial and microsomal membranes, and also the osmotic fragility of erythrocyte membranes. However, at normal levels, zinc prevents lipid peroxidation, playing an important role in protecting cells against redox imbalance¹¹.

Although some studies have already showed the important role of zinc as an antioxidant nutrient in several mechanisms involved in the pathogenesis of breast cancer; data regarding nutritional status of this mineral in women with breast cancer are scarce. Therefore, determination of plasma and erythrocyte zinc concentrations, as well as investigation of a potential relationship between these variables and the activity of enzyme superoxide dismutase and plasma thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) contributes to the understanding of the role of this mineral in mechanisms involved in metabolic disorders associated with breast cancer.

Therefore, this study aims to evaluate the activity of enzyme superoxide dismutase and biochemical parameters related to zinc, as well as to investigate the existence of correlation between these variables and a marker of oxidative stress in these patients.

Methods

Case-control study involving 66 premenopausal women, aged between 25-50 years old, divided into 2 groups: Case (with breast cancer, n=34) and control (without breast cancer, n=32). Women recruited for inclusion in the study sample were interviewed for clarification of study protocol. Patients with serum levels of follicle stimulating hormone (FSH) > 30 µg/mL and those with chronic diseases such as diabetes and hypertension and history of previous treatment for the disease were excluded from the study. Patients using medications and vitamin / mineral supplements that could interfere with zinc metabolism were also excluded.

Control group consisted of female, premenopausal volunteers with no breast cancer diagnosis, FSH not greater than 30 µg/mL, no chronic diseases and no prior history of treatment for the disease. The study was approved by the Institutional Review Board of the Federal University of Piauí under number CAAE 15861213.2.0000.5214.

Dietary Intake

Food intake was assessed using a three-day food diary, including two days during the week and one day on the weekend (Saturday or Sunday). Nutritional assessment was performed using Nutwin software, version 1.5¹². Methods and recommendations described in the Dietary Reference were used to estimate the zinc intake¹³.

Determination of Plasma and Erythrocyte Zinc

Plasma zinc concentration was determined by atomic absorption spectrophotometry, according to the method proposed by Rodriguez et al. (1989). Two aliquots of each plasma sample were separated, diluted in Milli-Q® water at a 1:5 ratio and aspirated directly into the flame of the apparatus. Tritizol® (MERCK) prepared by dilution in Milli-Q® water with 3% glycerol, at concentrations of 0.1; 0.2; 0.3; 0.5 and 1.0 µg/mL was used as standard solution. Results, calculated from the absorbance values obtained, were expressed in µg/dL, representing the average concentrations of the samples prepared in duplicate.

Erythrocyte zinc concentration was determined by atomic absorption spectrophotometry¹⁴ following the standard methodology by Cordeiro (1994), in which a desirable precision level in the analyses and non-interference matrix in this biological material were found. A 400-µL aliquot of red cell mass was diluted with 1200µL of Milli-Q® water. This dilution was performed in two steps, named lysate 1 and 2, which corresponded, respectively, to a first dilution of 400-µL aliquot at a 1:4 ratio; and a second dilution in which 200-µL of lysate 1 was pipetted in triplicate and diluted again at a 1:4 ratio.

After homogenization, samples of lysate 2 were aspirated directly into the atomic absorption spectrophotometer. Tritizol® (MERCK), prepared by dilution with Milli Q® water, at concentrations of 0.1; 0.2; 0.3; 0.5 and 1.0 µg/mL, was used as standard solution. To express results of zinc/hemoglobin mass, hemoglobin concentration in lysate 1 was determined in parallel to hemoglobin concentration in lysate 1, and dilution was adjusted in the final calculation of the analysis. A 20-mL aliquot of this lysate was diluted in 5 mL of Drabkin's solution to determine hemoglobin using cyanometahemoglobin method¹⁵.

UV-visible spectrophotometer (FEMTO 700S Model) was used for hemoglobin reading, at a 540-nm

wavelength. Based on zinc and hemoglobin concentrations, zinc concentration was calculated and expressed in µgZn/gHb.

Determination of the Activity of Erythrocyte Enzyme Superoxide Dismutase

Activity of erythrocyte superoxide dismutase was determined by the amount of enzyme capable to inhibit by 50% the formation of nitrite. Nitric oxide was quantified by nitrite concentration in erythrocytes using Griess colorimetric method¹⁶.

Activity of enzyme superoxide dismutase was determined in erythrocytes, prepared by *in vitro* method. Whole blood samples were centrifuged for plasma separation at 3000 x g for 10 minutes at 4°C; plasma was subsequently extracted with automatic pipette and transferred into polypropylene Eppendorf tubes previously demineralized.

Then, erythrocytes were rinsed with 5 mL of 0.9% saline, and homogenized thoroughly by inversion and centrifuged. After the last centrifugation, saline was aspirated and discarded, and erythrocyte mass was extracted thoroughly with the help of an automatic pipette, placed in demineralized polypropylene Eppendorf tubes, which were kept at -80°C.

To analyze the activity of erythrocyte enzyme superoxide dismutase, one 100-µL aliquot of erythrocytes was diluted with 1110 µL of phosphate buffer, 75 µL of L-methionine, 40 µL of Triton X-100, 75 µL of hydroxylamine hydrochloride and 100 µL of EDTA. Samples were incubated in water bath at 37° C for 5 minutes; after this process, 80 µL of riboflavin were added and exposed to light for 10 minutes. Finally, 1 mL of Griess reagent was added and reading was performed at λ = 543 nm. Results were, then, used to calculate the enzymatic activity through the amount of superoxide dismutase capable of inhibiting by 50% the formation of nitrite; in this case, 36 ng of superoxide dismutase inhibit 50% of nitrite formation.

Determination of thiobarbituric acid reactive substances

Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) in plasma were determined using the method suggested by Ohkawa; Ohishi; Yagi¹⁸. Prior to sample processing, analytical calibration curve was prepared at concentrations of 0.5; 1.0; 2.0; 4.0 and 8.0 nmol/mL, using 1,1,3,3-tetraethoxypropane as standard. Absorbance was read using a UV/Vis Bel Photonics spectrophotometer, SP 1102 model (Osasco, SP, Brazil) at a wavelength of 532 nm.

Statistical Analysis

Data were exported to SPSS software (for Windows® version 18.0) for statistical analysis of the re-

sults. Chi-square test was used to check data normality. Given that variables were normally distributed, Student's t-test was used for comparison between study groups and Pearson's linear correlation coefficient was used for correlation analysis. Difference was statistically significant when p -value <0.05 , adopting a 95% confidence interval.

In order to reduce errors associated with dietary assessment, consumption was adjusted for total energy intake using residual method, and intra-individual variation, calculated by the mean of components for analysis of variance.

Results

The average age was 40.91 ± 5.98 years old and 36.41 ± 7.23 years old for women with breast cancer ($n=34$) and control ($n=32$) group, respectively. Mean body mass index was 26.17 ± 4.91 kg/m² for women with breast cancer and 25.20 ± 4.16 kg/m² for control group, and mean waist circumference was 83.62 ± 10.83 cm and 80.24 ± 9.97 cm for case and control groups, respectively.

Table I shows the average daily intake of energy, macronutrients and zinc based on the diet consumed by the patients with breast cancer and control group. Dietary intake of carbohydrate, protein, lipid and zinc was adequate.

Table II shows mean plasma and erythrocyte zinc concentrations for patients with breast cancer and control group. In both groups, plasma and erythrocyte zinc concentrations are reduced. With regard to plasma and erythrocyte zinc concentrations, there was no statistical difference.

Table III shows mean and standard deviation of the activity of enzyme superoxide dismutase in erythrocytes and plasma concentrations of TBARS for patients with breast cancer and control group. The activity of enzyme superoxide dismutase was adequate in both groups; however, it was significantly higher in women with breast cancer. There was significant statistical difference between groups ($p < 0.05$), with high concentrations in women with breast cancer. Also, plasma concentrations of TBARS were increased in case and control group.

Table IV shows the results of correlation analysis between biochemical parameters for zinc, superoxide dismutase and plasma TBARS in patients with breast cancer and control group. There was no significant correlation between biochemical parameters for zinc, enzyme superoxide dismutase and plasma TBARS in both groups.

Discussion

This study determined the biochemical parameters related to zinc and also investigated the existence of

Table I
Mean and standard deviation of energy, macronutrients and zinc found in the diet of patients with breast cancer and control group

Energy/Nutrient	Case group ($n=34$) Mean (SD)	Control group ($n=32$) Mean (SD)	p -value
Energy (Kcal)	1420.20 (437.12)	2064.41 (536.17)*	0.000
Carbohydrate (%)	55.51 (7.34)	53.60 (9.35)	0.358
Protein (%)	23.90 (8.72)	19.55 (8.38)*	0.043
Lipid (%)	25.70 (4.63)	26.16 (6.84)	0.745
Zinc (mg/day) [#]	7.87 (2.84)	8.33 (3.82)	0.585

*Values significantly different among women with breast cancer and control group. Student's t-test ($p < 0.05$). [#] Raw values of zinc from case group were adjusted by energy and corrected by intra- and inter-individual variance; SD = standard deviation; Reference range: 10-35% protein, 20-35% lipids and 45-65% carbohydrates¹⁸; and EAR = 6.8 mg Zn/day, age range between 19-70 years for females¹³.

Table II
Mean and standard deviation of erythrocyte and plasma zinc concentrations for patients with breast cancer and control group

Parameters	Case group ($n=34$) Mean (SD)	Control Group ($n=32$) Mean (SD)	p -value
Plasma Zinc (µg/dL)	60.45 (7.46)	64.59 (10.07)	0.065
Erythrocyte Zinc (µg Zn/g Hb)	37.51 (8.26)	35.97 (5.57)	0.383

No significant difference between women with breast cancer and control. Student's t-test ($p < 0.05$). Reference range in plasma: 70-110 µg/dL¹⁹; Reference range in erythrocytes: 40-44 µg Zn/gHb²⁰; SD = standard deviation.

Table III
Mean and standard deviation of the activity of erythrocyte enzyme superoxide dismutase and plasma TBARS in patients with breast cancer and control group

Parameters	Case group (n=34) Mean (SD)	Control Group (n=32) Mean (SD)	p-value
SOD (μgSOD/gHb)	8924.32 (3829.35)	7170.14 (3132.32)*	0.047
Plasma TBARS (μmol/L)	5.02 (4.55)	3.95 (1.85)	0.212

*Values significantly different between women with breast cancer and control group. Student's t-test (p<0.05). Reference range for SOD: 6500-14500 μgSOD/gHb [25]. Reference range for TBARS: 1-3 μmol/L²² SOD = superoxide dismutase. SD = standard deviation. TBARS = thiobarbituric acid reactive substances. SD = standard deviation.

Table IV
Simple linear correlation analysis between biochemical parameters for zinc, enzyme superoxide dismutase and plasma TBARS in patients with breast cancer and control group

Parameters	Case Group						Control Group					
	Plasma Zn (μg/dL)		Erythrocyte Zn (μgZn/gHb)		Dietary Zn (g/day)		Plasma Zn (μg/dL)		Erythrocyte (μgZn/gHb)		Dietary Zn (g/day)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
SOD (μgSOD/gHb)	-0.260	0.137	-0.134	0.450	-0.139	0.435	-0.128	0.487	0.136	0.457	0.056	0.763
Plasma TBARS (μmol/L)	0.089	0.615	0.048	0.786	0.165	0.352	0.109	0.554	-0.135	0.461	-0.107	0.560

Zn = zinc. SOD = superoxide dismutase. TBARS = thiobarbituric acid reactive substances.

correlation between these variables and concentrations of enzyme superoxide dismutase and plasma TBARS in women with breast cancer.

With regard to the results obtained from the assessment of nutritional status, it was observed that the mean body mass index of patients with breast cancer was higher when compared to control group. In this sense, it should be noted that excessive weight is positively associated with risk to develop this type of cancer both in postmenopausal and premenopausal women²⁷. Additionally, weight gain in women after diagnosis of breast cancer is frequent, which increases the risk of mortality and complications in these patients^{24,25}.

In this discussion, it is important to highlight the relevant contribution of abdominal fat in the development and progression of breast cancer²⁶. The results of this study show that, both patients with cancer and control group had higher values of waist circumference. Regarding this result, we highlight the influence of hormonal changes and inflammatory markers involved in the pathogenesis of malignant neoplasm. Therefore, reduced concentrations of adiponectin and elevated concentrations of C-reactive protein and insulin-like growth factor-1 are associated with the risk to develop this disease. In addition, it is worth mentioning that the formation of breast tumor is also influenced by hyperinsulinemia, which is characteristic of type 2 diabetes²⁷.

With regard to zinc intake found in the participants of this study, there was no significant statistical difference between the study groups, and the intake of

this mineral was higher than the recommended daily intake, according to Estimated Average Requirement (EAR). It is important to highlight the significant amount of food, source of this nutrient, found in the diet of study participants and, additionally, an increased intake of protein was seen in both groups, which is normally accompanied by a considerable content of zinc, such as, red meat, liver and fish²⁸.

With regard to plasma zinc concentrations, they were reduced compared to normal values in both groups, with no significant statistical difference. Some factors could have influenced the zinc levels found in plasma of the study participants, such as, the dietary intake of this mineral. However, both the amount and bioavailability of zinc found in the diets were high, and thus, they apparently did not affect zinc plasma concentrations.

Another important point that could explain the reduced plasma zinc concentrations is related to changes in the compartmentalization of this trace element in patients with breast cancer. Upon establishment of carcinogenesis, a re-distribution of zinc would occur in these patients, through the influx of this mineral from plasma compartment into the tumor cells, consequently reducing the zinc levels in this compartment²⁹.

Regarding this matter, it should be highlighted the involvement of zinc transport proteins, playing an important role in the distribution of this mineral in the tissues. Thus, the presence of breast tumor leads to overexpression of genes encoding these proteins (Zip6, Zip7 and Zip10), which promote zinc inflow to

the tumor cells and inhibit transmembrane transporters of this mineral to other cells, predisposing to malignant transformation and, suggesting that tumor cells selectively increase zinc absorption in the disease³⁰. Thus, reduced plasma zinc is associated with greater risk of developing breast cancer, suggesting that this is a prognostic and therapeutic factor for the disease.

Regarding erythrocyte zinc, the mean levels found in this study were reduced in both groups, also with no significant statistical difference. It is noteworthy that, in the circulation, about 80% of zinc is found in erythrocytes, mainly bound to carbonic anhydrase, and only 16% are found in plasma³¹. In an overall analysis, taking into account that the half-life of erythrocyte is 120 days, erythrocyte zinc becomes a parameter for the nutritional status of this micronutrient in the long term, not reflecting recent changes in the concentrations of this mineral in one individual, and also not being affected by the zinc content found in the diet of the patients assessed in this study.

With regard to concentrations of enzyme superoxide dismutase found in erythrocytes, it was observed that they were adequate in both groups, and higher in patients with breast cancer, with significant statistical difference between groups. These results corroborate the findings by Tas et al.³², Yeh et al.³³, Rajnesh et al.³⁴, who also found high levels of this enzyme in women with breast cancer.

From this perspective, it should be noted that increased activity of the enzymatic antioxidant defense system in women with breast cancer appears to be the result of a compensatory regulation mechanism that occurs in response to oxidative damage found in these women. In this sense, reactive oxygen species act stimulating the expression of genes encoding enzymes involved in this system, which may have occurred among the female participants in this study.

The results found in the analysis of plasma concentrations of TBARS do not show statistical difference between the study groups, although the levels found in patients with breast cancer were higher. Thus, it is appropriate to draw attention to the fact that excessive production of free radicals can cause oxidative damage in the cell membrane, resulting in lipid peroxidation, mutagenesis and, consequently, could worsen the carcinogenesis process found in these patients³².

Another hypothesis that can support the increased plasma levels of TBARS is the obesity and overweight found among patients with breast cancer. Thus, it is worth mentioning that obesity contributes to increased mitochondrial respiration and excessive oxygen consumption, which favors the production of reactive oxygen species, such as anion superoxide and hydrogen peroxide. The second mechanism by which overweight and obesity can increase lipid peroxidation is through progressive and cumulative cell injury related to increased body mass. Cell injury, in turn, releases cytokines, such as tumor necrosis factor, which generates reactive oxygen species³⁵.

Another important aspect in this discussion is the fact that, despite patients with breast cancer have high zinc intake, plasma levels of TBARS were more increased in these patients compared to control group, which may indicate the inability of zinc to act as a component of the antioxidant defense system, probably due to reduced concentrations of this mineral in the blood components assessed.

Based on the results of this study, it can be assumed that reduced zinc concentrations found in women with breast cancer, both in plasma and erythrocytes, can be due to increased expression of genes encoding proteins that promote zinc influx to the tumor tissue, which may explain the changes found in the parameters studied.

Conclusion

Female participants with breast cancer of this study have an adequate dietary zinc intake. Nevertheless, the biochemical parameters of zinc show reduced concentrations of this mineral in plasma and erythrocytes. The activity of enzyme superoxide dismutase in the erythrocytes and plasma concentrations of TBARS are adequate in both groups; however, the enzymatic activity was significantly higher in women with cancer.

The study did not show that zinc affects activity of enzyme superoxide dismutase and plasma levels of TBARS in women with breast cancer, since correlation analysis did not show a statistically significant difference.

Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

References

1. Vieira FGK. Socio-demographic characteristics, reproductive, clinical, nutritional and oxidative stress in women with breast cancer. Dissertation, Federal University of Santa Catarina, (2008).
2. Al-Qallaf B, Sorkhou I, Sarkhou N. Breast cancer among ever married kuwaiti women reproductive, menstrual and menopausal factors. *Bull Alex Fac Med* 2007; 43:1-10.
3. Pan SY, Zhou J, Gibbons L, Morrison H, Wen SW. Antioxidants and breast cancer risk- a population based case-control study in Canada. *BMC Cancer* 2011; 24:11-372.
4. Klingelhoeffer C, Kämmerer U, Koospal M, Mühling B, Schneider M, Kapp M, Kübler A, Germer CT, Otto C. Natural resistance to ascorbic acid induced oxidative stress is mainly mediated by catalase activity in human cancer cells and catalase-silencing sensitizes to oxidative stress. *BMC Complement Altern Med* 2012; 12:1-10.
5. Klaunig JE, Kamendulis LM. The role of oxidative stress in carcinogenesis. *Annu Rev Pharm Toxicol* 2004; 44:239-267.
6. Cai Q, Shu XO, Wen W, Cheng JR, Dai Q, Gao YT, Zheng W. Genetic polymorphism in the manganese superoxide dismutase gene, antioxidant intake, and breast cancer risk: results from the Shanghai Breast Cancer Study. *Breast Cancer Res* 2004; 6:647-655.

7. Barbieri E, Sestili P. Reactive oxygen species in skeletal muscle signaling. *J Signal Transduct* 2011; 2012:1-17.
8. Prabhaseela B, Singh AK, Fathima A, Pragulbh K, Deka NJ, Kumar R. Association between Antioxidant Enzymes and Breast Cancer. *Rec Res Sci Tech* 2011; 3:93-95.
9. Sancak B, Unal A, Candan S, Coskun U, Gunel N. Association between oxidative stress and selenium levels in patients with breast cancer at different clinical stages. *J Trace Elem Exp Med* 2003; 16:87-94.
10. Kuo HW, Chen SF, Wu CC, Chen DR, Lee JH. Serum and tissue trace elements in patients with breast cancer in Taiwan. *Biol Trace Elem Res* 2002; 89:1-11.
11. Dhawan DK, Chadha VD. Zinc: a promising agent in dietary chemoprevention of cancer. *Indian J Med Res* 2010; 132:676-682.
12. Anção MS, Cuppari L, Draine AS, Singulem D. Programa de apoio à nutrição Nutwin: versão 1.5. São Paulo. Departamento de Informática em Saúde, SPDM, UNIFESP/EPM, 2002. 1CD-ROM..
13. Institute of Medicine Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. *National Academy Press* 650; 2011.
14. Whitehouse RC, Prasad AS, Rabbani PI, Cossack ZT. Zinc in plasma, neutrophils, lymphocytes and erythrocytes as determined by flameless atomic absorption spectrophotometry. *Clin. Chem* 1982; 28:475-480.
15. Van Assendelft OW. The measurement of hemoglobin. In: Izak G, Lewis SM (ed) *Modern concepts in hematology*. Academic Press, 1972; 14-25.
16. Green LC, Wagner DA, Glogowski J, Skipper PL, Wishnok JS, Tannenbaum SR. Analyses of nitrate, nitrite and [15N] nitrate in biological fluids. *Anal. Biochem.* 1982; 126:131-138.
17. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979; 95:351-358.
18. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Energy Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acid. Washington. *National Academies Press*; 2005.
19. Gibson RS, Hess SY, Hotz C, Brown KH. Indicators of zinc status at the population level: a review of the evidence. *Br J Nutr* 2008; 99:14-23.
20. Guthrie HA, Picciano MF. Micronutrient minerals. In: Guthrie HA, Picciano MF (ed) *Human nutrition*. Mosby, New York, 1994; 351-357.
21. Armstrong D. Free Radical and Antioxidant Protocols. *Humana Press* 1998;108:71-87.
22. Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free Radical in Biology and Medicine*. Oxford University Press, Oxford, 2007.
23. Azvolinsky A. Cancer Risk: The Fat Tissue-BMI-Obesity Connection. *J Natl Cancer Inst* 2014; 104:1-3.
24. Caan BJ, Kwan ML, Hartzell G, Castillo A, Slattey ML, Sternfeld B, Weltzien E. Pre-diagnosis body mass index, post-diagnosis weight change, and prognosis among women with early stage breast cancer. *Cancer Causes Control* 2008; 19:1319-1328.
25. Chen X, Lu W, Zheng W, Gu K, Chen Z, Zheng Y, Shu XO. Obesity and weight change in relation to breast cancer survival. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 122:823-833.
26. Oliveira DR, Carvalho ESC, Campos LC, Leal JA, Sampaio EV, Cassali GD. Nutritional assessment of patients with breast cancer treated at Mastology Service, Hospital das Clínicas, Belo Horizonte (MG), Brasil *Ciênc saúde coletiva* 2014 19:1573-1580.
27. Gaudet MM, Patel AV, Teras LR, Sun J, Campbell PT, Stevens VL, Jacobs EJ, Gapstur SM. Obesity-related markers and breast cancer in CPS-II Nutrition Cohort. *Int J Mol Epidemiol Genet* 2013; 4:156-166.
28. Devirgiliis C, Zalewski PD, Perozzi G, Murgia C. Zinc fluxes and zinc transporter genes in chronic diseases. *Mutat Re* 2007; 622:84-93.
29. Tinoco-Veras CM, Bezerra Sousa MS, da Silva BB, Francisco Cozzolino SM, Viana Pires L, Coelho Pimentel JA, do Nascimento-Nogueira N, do Nascimento-Marreiro D. Analysis of plasma and erythrocyte zinc levels in premenopausal women with breast cancer. *Nutr Hosp* 2011; 26:293-297.
30. Grattan BJ, Freake HC. Zinc and cancer: implications for LIV-1 in breast cancer. *Nutrients* 2012; 4:648-675.
31. Almeida IS. Nutritional assessment of obese women compared to zinc and its association with oxidative stress and Arg213Gli polymorphisms and + 35A/C. Dissertation, University of São Paulo, 2013.
32. Tas F, Hansel H, Belce A, Ilvan S, Argon A, Camlica H, Topuz E. Oxidative stress in breast cancer. *Med Oncol* 2005; 22:11-15.
33. Yeh CC, Hou MF, Tsai SM, Lin SK, Hsiao JK, Huang JC, Wang LH, Wu SH, Hou LA, Ma H, Tsai LY. Superoxide anion radical, lipid peroxides and antioxidant status in the blood of patients with breast cancer. *Clin Chim Acta* 2005; 361:104-111.
34. Rajneesh CP, Manimaran A, Sasikala KR, Adaikappan P. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with breast cancer. *Singapore Med J* 2008; 49:640-643.
35. Neves CF. Oxidative stress biomarkers evaluation and inflammatory state in patients pre- and post-operative bariatric surgery. Dissertation, University of Brasília, 2010.



Original/Deporte y ejercicio

Positive effects of resistance training on inflammatory parameters in men with metabolic syndrome risk factors

Mariane Silveira Martins¹, Juliano Bouffleur Farinha^{1,2}, Chane Basso Benetti¹, Aline Alves Courtes¹, Thiago Duarte¹, João Carlos Nunes da Silva¹, Marta Maria Medeiros Frescura Duarte³, Félix Alexandre Antunes Soares¹ and Daniela Lopes dos Santos¹

¹Federal University of Santa Maria, Santa Maria, RS. ²Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS. ³Lutheran University of Brazil, Santa Maria, RS (Brazil).

Summary

Background: evidences have shown a strongly association between metabolic syndrome (MS), cardiovascular diseases and chronic low-grade inflammation, being this last, related with the occurrence of sarcopenia and atherosclerosis. Despite several benefits, the effects of resistance training (RT) on inflammatory profile are controversial. Thereby, this study aims to investigate the effects of a RT on the inflammatory profile of men with MS risk factors.

Methods: fifteen sedentary men (57.53 ± 7.07 years old) with 2 or more MS components underwent a RT for 14 weeks (3 times per week), with intensity ranging between 40 and 70% of one repetition maximum. The dual-energy X-ray absorptiometry was used to body composition assessment and serum was collected to evaluate biochemical and inflammatory parameters before and after the RT.

Results: despite the absence of changes in body weight, total muscular content and biochemical parameters, the individuals demonstrated a reduction on body fat content ($p < 0.05$). Furthermore, the RT resulted in lower circulating levels of tumor necrosis factor alpha and interleukin-6 ($p < 0.05$), in higher levels of interleukin-10 ($p < 0.05$) and in the stabilization of interleukin-1 beta and interferon-gamma concentrations. It was concluded that a moderate RT benefits inflammatory profile, contributing to a lower risk of cardiovascular diseases.

(Nutr Hosp. 2015;32:792-798)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8696

Key words: Health. Cardiovascular diseases. Exercise. Cytokines. Adiposity.

EFFECTOS POSITIVOS DEL ENTRENAMIENTO DE RESISTENCIA EN LOS PARÁMETROS INFLAMATORIOS DE HOMBRES CON FACTORES DE RIESGO DE SÍNDROME METABÓLICO

Resumen

Introducción: la evidencia muestra la relación entre síndrome metabólico (SM), enfermedades cardiovasculares e inflamación crónica de bajo grado, que está relacionada con la aparición de sarcopenia y aterosclerosis. A pesar de muchos beneficios, los efectos del entrenamiento de resistencia (ER) sobre la inflamación son controvertidos. Este estudio tiene como objetivo investigar los efectos de 14 semanas de ER en el perfil inflamatorio de hombres con factores de riesgo para SM.

Métodos: quince varones sedentarios ($57,53 \pm 7,07$ años) con 2 o más componentes del SM fueron sometidos a un ER moderado durante 14 semanas (tres veces a la semana), con una intensidad que oscila entre 40 y 70% de una repetición máxima. La absorciometría dual de rayos X se utilizó para la evaluación de la composición corporal y el suero se recogió para evaluar los parámetros bioquímicos e inflamatorios antes y después de la ER.

Resultados: a pesar del mantenimiento de la masa corporal, la masa muscular total y los parámetros bioquímicos, hubo una reducción en la grasa corporal ($p < 0,05$). Además, el ER disminuyó los niveles de factor de necrosis tumoral alfa e interleucina-6 circulante ($p < 0,05$), aumentó la concentración de interleucina-10 ($p < 0,05$) y mantuvo la interleucina-1 y el interferón-gamma. Se concluyó que 14 semanas de ER moderado provocan beneficios sobre el perfil inflamatorio, contribuyendo a la reducción del riesgo cardiovascular.

(Nutr Hosp. 2015;32:792-798)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8696

Palabras clave: Síndrome metabólico. Ejercicio. Citocinas. Adiposidad.

Correspondence: Juliano Bouffleur Farinha.
Department of Methods and Techniques Sports.
Center of Physical Education and Sports.
Federal University of Santa Maria.
Roraima Avenue 1000, 97105-900, Santa Maria, RS (Brazil).
E-mail: jbfarina@yahoo.com.br

Recibido: 20-I-2015.
Aceptado: 12-V-2015.

Abbreviations

1RM: one repetition maximum.
CRP: C reactive protein.
CVD: cardiovascular diseases.
DBP: diastolic blood pressure.
DXA: dual-energy X-ray absorptiometry.
ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay.
HDL: high-density cholesterol.
IFN- γ : interferon-gamma.
IL-1 β : interleukin-1 beta.
IL-6: interleukin-6.
IL-10: interleukin-10.
LDL: low-density cholesterol.
MS: metabolic syndrome.
NF κ B: nuclear factor kappa B.
RT: resistance training.
SBP: systolic blood pressure.
SPSS: Statistical Package for Social Sciences.
T2DM: type 2 diabetes mellitus.
TNF- α : tumor necrosis factor alpha.

Background

The metabolic syndrome (MS) is defined as the clustering of risk factors, including central obesity, dyslipidemia, hypertension, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus (T2DM)¹, being related to the high occurrence of several cardiovascular diseases (CVD)¹. In this sense, it is known that a sedentary lifestyle and an incorrect diet result in the increased prevalence of MS and the regular practice of physical exercises have been recommended for the prevention and treatment of this syndrome².

Several evidences have shown a close relationship between MS, visceral obesity and chronic low-grade inflammation³. The chronic low-grade inflammation is characterized by an increase of circulating proinflammatory cytokines levels, being related to disorders such sarcopenia, osteoporosis, atherosclerosis and T2DM³⁻⁵. In obese individuals, leucocytes infiltrate in the abdominal adipose tissue and produce several proinflammatory cytokines³. Among the proinflammatory predictors of CVD and stimulators of higher rates of skeletal muscle catabolism are interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor alpha (TNF- α)⁶. In contrast, interleukin-10 (IL-10) acts inhibiting the production of interleukin-1 beta (IL-1 β) and TNF- α ⁴.

The physical exercise has been strongly recommended for the prevention and treatment of MS, obesity and low-grade inflammation. Specifically, the regular practice of resistance training (RT) has been efficient in slowing down the progress of several age-related chronic diseases⁷, in the prevention of various causes of mortality⁸, in the increase of caloric expenditure, muscle mass and resting metabolic rate⁹ and in the decreasing hepatic lipogenesis¹⁰. However, the effects of RT as a single intervention

on inflammatory profile have produced controversial results¹¹⁻¹⁶.

Considering that the chronic low-grade inflammation is associated with sarcopenia, strength losses and cardiovascular diseases^{3,5}, this study aims to investigate the effects of a resistance training program on inflammatory parameters of men with metabolic syndrome risk factors.

Methods

Subjects

As the study was advertised on website and local institutional newspapers, eighteen men were recruited to participate after being informed about the protocol. The inclusion criteria applied were: sedentary (without participating in structured exercises for at least 6 consecutive months prior to starting the intervention) men, age between 45 and 75 years and the presence of at least two factors of MS classification: triglycerides levels ≥ 150 mg/dL or specific drug treatment, high-density cholesterol (HDL) levels ≤ 40 mg/dL or specific drug treatment, fasting glucose levels ≥ 100 mg/dL or specific drug treatment, systolic blood pressure ≥ 130 and/or diastolic ≥ 85 mmHg or specific drug treatment and waist circumference ≥ 90 cm¹⁷. Besides, the subjects were asked to maintain their habitual food intake during the intervention. This study was approved by the institutional Ethics Committee (number 0032.0.243.000-07) and followed the statements of the Declaration of Helsinki. All the participants signed a written informed consent.

Resistance Training

The supervised RT was performed three days per week during 14 weeks, with a minimal of 48-72 h of recovery between sessions. The first two weeks of the RT consisted of one set of 15 repetitions and two sets of 17 repetitions in five exercises for whole muscles, respectively, at 40% of one repetition maximum (1RM). From weeks 3 to 10, subjects performed three sets of 15 repetitions at 60% 1RM, with the number of exercises increasing until 12. During the last four weeks, the subjects performed three sets of 12 repetitions at 70% 1RM¹² in the following exercises: lat pull down, bench press, rower machine, triceps pulley extension, biceps curl, trunk extension, abdominal curl, leg-press, knee flexion, ankle plantar flexion, hip abduction and adduction¹, during 1 h in average. In the beginning of sessions, warm-up was performed through a low intensity walking indoor for 10 min. In the end, stretching was performed individually. The stretching exercises varied with the sessions and were directed to stretch upper and low back, shoulders, arms, chest, abdomen, thighs (back, front, inner and outer) and calves.

All the tests described below were performed by the same researcher and at same time of day, before and after the 14th week of RT. To estimate the largest load that an individual can move in a single maximal effort and thus prescribe the training load, a submaximal test was used to estimate the 1RM in the bench press, rower machine, leg press e knee flexion exercises¹⁸. Cardiorespiratory fitness was assessed by Bruce's modified protocol in a treadmill¹⁹. The levels of systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were measured after the subjects sat quietly for 5 min with a digital sphygmomanometer (Omron, Kyoto, Japan). Furthermore, the flexibility of lumbar and hamstring muscles were assessed by the sit-and-reach test²⁰ and the longest distance reached on the measuring board was registered after three attempts.

Anthropometric Measurements

The subjects were weighted in a scale (Plenna, São Paulo, Brazil) and height was evaluated with a stadiometer (Cardiomed, Curitiba, Brazil). The abdominal circumference was measured with a spring-loaded metal tape (Cardiomed, Curitiba, Brazil). Body composition was determined using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) with a densitometer machine (Hologic QDR Discovery, Waltham, USA). Briefly, after 12 h fasting and 24 h without exercises and wearing only a light coat, subjects lay supine on the DXA table with their arms adequately separated from their trunk and were instructed to remain still throughout the scanning procedure.

Biochemical Assays

Blood samples were collected from a vein of the antecubital region after 12 h of fasting and 72 h without physical exercise practice. Samples were collected into serum separator tubes (BD Diagnostics, Plymouth, United Kingdom) and centrifuged at 1500 g for 15 min. Then, serum was frozen at -80°C until analysis. The triglycerides, total cholesterol, HDL and glucose levels were determined spectrophotometrically with commercially available assay kits (Labtest, Lagoa Santa, Brazil). The concentration of low-density cholesterol (LDL) was estimated²¹. The serum levels of cytokines IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α and interferon-gamma (IFN- γ) were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using commercial kits for human (eBIOSCIENCE, San Diego, USA), according to manufacturer's instructions. Lipid and glucose parameters were analyzed with samples in duplicate, while inflammatory parameters were performed with samples in triplicate.

To minimize a possible bias, subjects were encouraged to not alter their habitual dietary intake during the intervention and completed a 3-day diet record in the beginning and in the end of the RT. The 3-day diet record included Sunday, Monday and Tuesday analysis. To determine total caloric intake and the amount of macronutrients ingested, it was utilized a specific software (Dietwin, São Paulo, Brazil).

Statistical Analysis

The Shapiro-Wilk test was carried out to verify data normality. Afterwards, Student's *t* test or Wilcoxon Rank Test were used to determine significant differences between the pre and post-training means. Statistical Package for Social Sciences (SPSS 14.0, Chicago, USA) was used and statistical significance was set at $p < 0.05$. Data were expressed as mean $\pm$ standard deviation of the mean (SD).

Results

Of the 18 volunteers who started participating in the study, 15 individuals (57.53 ± 7.07 years old) concluded the RT and were considered in the statistical analysis (three individuals were excluded due the absence in more than 25% of RT sessions). Besides, the sample comprised two smokers, six former smokers and seven nonsmokers. Furthermore, 40% of men took antihypertensive agents, 33.3% took lipid-lowering agents and 20% took oral hypoglycemic agents. Among the fifteen subjects, the adherence to RT was of 82.34%. In table I, it is demonstrated that TR did not result in significant changes in most anthropometric, functional and biochemical characteristics. However, total body fat content decreased with the RT ($p = 0.041$).

Table II exhibits the results of the submaximal strength test before and after the RT. Increases in the load lifted/moved in the bench press ($p < 0.001$), leg press ($p < 0.001$), rower machine ($p < 0.001$) and knee flexion ($p = 0.003$) exercises were observed.

No significant differences were reported in the total caloric intake and the amount of macronutrients ingested of carbohydrates, proteins and lipids, demonstrating the maintenance of habitual intake during the intervention (Table III).

Figure 1 shows the impact of RT on serum levels of cytokines. It was observed that RT decreased TNF- α (174.2 ± 56.59 vs. 140 ± 23.25 pg/mL; $p = 0.011$) (B), IL-6 (155 ± 50.18 vs. 124 ± 26.73 pg/mL; $p = 0.019$) (D), and IL-10 levels (86.53 ± 34.93 vs. 108.53 ± 24.76 pg/mL; $p = 0.037$) (E). However, the IL-1 β ($p = 0.074$) (A) and INF- γ levels ($p = 0.084$) (C) did not change significantly after the intervention.

Table I
Anthropometric, functional and biochemical characteristics of men with metabolic syndrome risk factors before and after the resistance training

Parameters	Before	After
Body Mass (kg)	89.24 ± 15.5	88.82 ± 14.77
BMI (kg/m ²)	29.82 ± 5	29.68 ± 4.81
Abdominal Circumference (cm)	106.47 ± 11.34	105.28 ± 10.66
Total Body Fat Content (kg)	29.78 ± 9.19	28.57 ± 8.71*
Total Muscle Mass (kg)	54.91 ± 5.56	55.29 ± 5.99
Systolic Blood Pressure (mmHg)	122.2 ± 20.26	118.33 ± 16.86
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	73.66 ± 9.65	69.80 ± 9.83
VO ₂ max (mL/kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	32.29 ± 10.32	33.47 ± 11.34
Glucose (mg/dL)	96.03 ± 11.85	105.87 ± 23.36
Total Cholesterol (mg/dL)	156.38 ± 41.09	166.37 ± 45.68
Triglycerides (mg/dL)	162.46 ± 71.23	159.46 ± 90.37
HDL (mg/dL)	42.9 ± 14.91	46.78 ± 17.98
LDL (mg/ dL)	80.99 ± 31.52	80.19 ± 49.09

Values expressed as mean ± SD. BMI: body mass index. VO₂max: maximal oxygen uptake. HDL: high-density cholesterol. LDL: low-density cholesterol. * p < 0.05 after vs. before resistance training.

Table II
Load lifted/moved in the strength test pre and post-training

Exercises	Before	After
Bench Press (kg)	43.98 ± 11.40	61.36 ± 15.90**
Leg Press (kg)	98.28 ± 22.67	122.20 ± 20.09**
Rower machine (kg)	44.76 ± 13.80	57.18 ± 9.80**
Knee Flexion (kg)	27.22 ± 7.16	41.6 ± 13.65*

**p < 0.01 and *p < 0.01 after vs. before the resistance training.

Table III
Caloric intake and amount of macronutrients ingested along the resistance training

Variables	Before	After
Total Caloric Intake (kcal)	2171.14 ± 461.17	2137.93 ± 494.78
Carbohydrates (g)	242.97 ± 51.54	233.89 ± 65.19
Proteins (g)	97.31 ± 20.86	106.16 ± 22.05
Lipids (g)	94.42 ± 25.50	88.50 ± 24.85

Values expressed as mean ± SD.

Discussion

This study aimed to investigate the effects of a supervised RT on inflammatory profile in men with metabolic syndrome risk factors. The main findings are that RT provoked improvements in inflammatory

and anthropometric (body fat content) parameters, independently of significant changes in body mass and in the factors of MS classification. Furthermore, RT promoted increases in exercise load during 1RM test, indicating a functional adaptation to the stimulus generated from RT sessions.

Evidences have demonstrated that the age-related skeletal muscle catabolism and sedentary lifestyle contribute to the high prevalence of metabolic disorders^{5,22}. In this sense, a recent review and meta-analysis demonstrated that RT, as a single intervention, is not able to change total cholesterol, triglycerides, HDL, LDL and diastolic blood pressure²², as the results obtained in this study. Furthermore, beneficial alterations in inflammatory biomarkers associated with the physical training are not dependent of weight loss, conflicting with some previous studies^{23,24}.

Although the regular practice of resistance exercise provides several health benefits^{7,9,10}, the effects of RT on cytokines parameters are inaccurate. In the present study, 14 weeks of moderate RT resulted in lower levels of serum TNF-α and IL-6 and higher levels of IL-10 in men with MS, while IL-1β and IFN-γ levels was not altered. However, other investigations with RT protocols in individuals with considerable cardiovascular risk did not find changes in circulating inflammatory markers after intervention^{11-13,25-28}. Possible reasons for conflicting results may include age of the participants, basal levels of cytokines, influence of the last exercise session, besides frequency, duration and intensity of training.

Studies demonstrate that positive effects of RT on inflammatory profile vary according to the biomar-

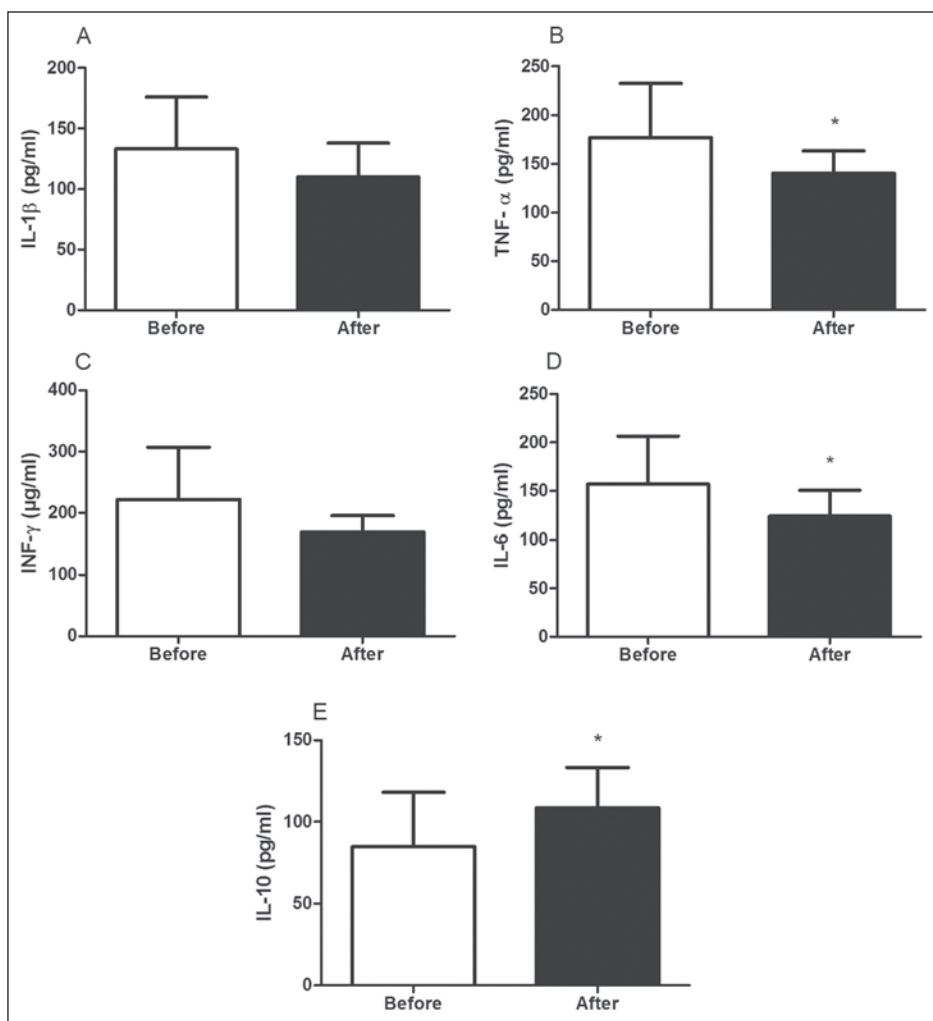


Fig. 1.—Effects of resistance training on circulating levels of interleukin-1 beta (IL-1 β) (A), tumor necrosis factor alpha (TNF- α) (B), interferon-gamma (INF- γ) (C), interleukin-6 (IL-6) (D), and interleukin-10 (IL-10). * $p < 0.05$ after vs. before the resistance training.

kers. For instance, four months of RT with post-menopausal women decreased IL-6 levels, despite the maintenance of TNF- α and interleukin-15 concentrations¹⁵. Similarly, 12 weeks of RT lowered TNF- α , leptin and C reactive protein (CRP) levels, although the maintenance of other plasma and subcutaneous adipose tissue inflammatory markers levels in postmenopausal women¹⁴. However, 32 weeks of resistance exercise decreased IL-6 levels in elderly men, without modifying IFN- γ , TNF- α and CRP concentrations²⁹. In this regard, protocols of RT with lower week frequency and amount of exercises induced decreasing of CRP, IFN- γ , serum amyloid A and heat shock protein 70, respectively, despite the unchanged levels of TNF- α and IL-6^{16,30}.

Considering that adipose tissue is an endocrine organ⁴, a reduction in the adipose tissue content may influence the production and releasing of proinflammatory markers, as confirmed in the present study. It is highlighted that the found body fat content reduction derives from the RT, since caloric intake and amount of macronutrients did not change along the intervention. The IL-6 releasing from adipose tissue and im-

mune cells is linked with several disorders, characterizing the chronic low-grade inflammation status. In contrast, investigations have demonstrated that IL-6 released by skeletal muscle during the physical exercise stimulates the lipolysis, the IL-10 production and inhibits the TNF- α production⁴. In this sense, *in vivo* and *in vitro* studies have demonstrated that IL-6 release from myocytes is an essential regulator of skeletal muscle hypertrophy mediated by satellite-cells³¹. The physical training also reduces skeletal muscle mRNA toll-like receptor 4 (TLR4) and TNF- α ⁶, possibly influencing circulating cytokines levels.

Other several mechanisms have been proposed to explain the positive effects of RT on inflammatory parameters in previously sedentary individuals. It has been suggested that anti-inflammatory effects of RT are mediated by the modulation of cytokines production not only in the adipose tissue, but also in the skeletal muscle and peripheral blood mononuclear cells³². Another hypothesis is that RT results in reduced expression of TLR4 in monocytes, as previously demonstrated³³. Indeed, TLR4 is known to activate the nuclear factor kappa B (NF κ B), inducing the expres-

sion of proinflammatory cytokines such TNF- α and IL-6³⁴. Furthermore, investigations have demonstrated that physiological adjustments to muscle contraction involves functional changes in macrophages, reducing the production of TNF- α and IL-1 β due anti-inflammatory cytokines, such as IL-10^{34,35}. In this regard, it is known that higher levels of proinflammatory cytokines stimulate the migration of monocytes to the arterial layer and its conversion in macrophages, originating atherosclerosis lesions⁴.

In conclusion, these results suggest that 14 weeks of moderate resistance training induces positive and favorable effects on inflammatory profile in men with metabolic syndrome risk factors, contributing to the decrease of cardiovascular risk. The lack of control group may be considered a limitation of this study.

Disclosure of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest concerning this article.

Acknowledgments

The authors greatly thank the Clínica Osteolab (Instituto de Densitometria Óssea) for the technical support and research incentive.

References

1. Ciolac E, Guimarães G. Exercício físico e síndrome metabólica. *Rev Bras Med Esporte*. 2004; 10(4): 319-24.
2. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive summary. *Cardiol Rev*. 2005; 13(6): 322-7.
3. Wellen KE, Hotamisligil GS. Inflammation, stress, and diabetes. *J Clin Invest*. 2005; 115(5): 1111-9.
4. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2005; 98(4): 1154-62.
5. You T, Arsenis NC, Disanzo BL, Lamonte MJ. Effects of exercise training on chronic inflammation in obesity: current evidence and potential mechanisms. *Sports Med*. 2013; 43(4): 243-56.
6. Lambert CP, Wright NR, Finck BN, Villareal DT. Exercise but not diet-induced weight loss decreases skeletal muscle inflammatory gene expression in frail obese elderly persons. *J Appl Physiol* (1985). 2008; 105(2): 473-8.
7. Katula JA, Rejeski WJ, Marsh AP. Enhancing quality of life in older adults: a comparison of muscular strength and power training. *Health Qual Life Outcomes*. 2008; 6: 45.
8. Jurca R, Lamonte MJ, Barlow CE, Kampert JB, Church TS, Blair SN. Association of muscular strength with incidence of metabolic syndrome in men. *Med Sci Sports Exerc*. 2005; 37(11): 1849-55.
9. Kraemer WJ, Adams K, Cafarelli E, Dudley GA, Dooly C, Feigenbaum MS, et al. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2002; 34(2): 364-80.
10. Hurley BF, Hanson ED, Sheaff AK. Strength training as a countermeasure to aging muscle and chronic disease. *Sports Med*. 2011; 41(4): 289-306.
11. Bruunsgaard H, Bjerregaard E, Schroll M, Pedersen BK. Muscle strength after resistance training is inversely correlated with baseline levels of soluble tumor necrosis factor receptors in the oldest old. *J Am Geriatr Soc*. 2004; 52(2): 237-41.
12. Klimcakova E, Polak J, Moro C, Hejnova J, Majercik M, Vi-guerie N, et al. Dynamic strength training improves insulin sensitivity without altering plasma levels and gene expression of adipokines in subcutaneous adipose tissue in obese men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(12): 5107-12.
13. Levinger I, Goodman C, Peake J, Garnham A, Hare DL, Jer-rums G, et al. Inflammation, hepatic enzymes and resistance training in individuals with metabolic risk factors. *Diabet Med*. 2009; 26(3): 220-7.
14. Phillips MD, Patrizi RM, Cheek DJ, Wooten JS, Barbee JJ, Mitchell JB. Resistance training reduces subclinical inflammation in obese, postmenopausal women. *Med Sci Sports Exerc*. 2012; 44(11): 2099-110.
15. Prestes J, Shiguemoto G, Botero JP, Frollini A, Dias R, Leite R, et al. Effects of resistance training on resistin, leptin, cytokines, and muscle force in elderly post-menopausal women. *J Sports Sci*. 2009; 27(14): 1607-15.
16. White LJ, Castellano V, Mc Coy SC. Cytokine responses to resistance training in people with multiple sclerosis. *J Sports Sci*. 2006; 24(8): 911-4.
17. 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(16): 1640-5.
18. Guedes D, Guedes J. Manual prático para avaliação em educação física. Barueri: Manole; 2006.
19. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J*. 1973; 85(4): 546-62.
20. American College of Sports Medicine. ACSM'S Health-Related Physical Fitness Assessment Manual. 3th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2009.
21. 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(6): 499-502.
22. Strasser B, Siebert U, Schobersberger W. Resistance training in the treatment of the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of the effect of resistance training on metabolic clustering in patients with abnormal glucose metabolism. *Sports Med*. 2010; 40(5): 397-415.
23. Brochu M, Malita MF, Messier V, Doucet E, Strychar I, Lavoie JM, et al. Resistance training does not contribute to improving the metabolic profile after a 6-month weight loss program in overweight and obese postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94(9): 3226-33.
24. Campbell PT, Campbell KL, Wener MH, Wood BL, Potter JD, McTiernan A, et al. A yearlong exercise intervention decreases CRP among obese postmenopausal women. *Med Sci Sports Exerc*. 2009; 41(8): 1533-9.
25. Donges CE, Duffield R, Drinkwater EJ. Effects of resistance or aerobic exercise training on interleukin-6, C-reactive protein, and body composition. *Med Sci Sports Exerc*. 2010; 42(2): 304-13.
26. Lustosa LP, Maximo Pereira LS, Coelho FM, Pereira DS, Silva JP, Parentoni AN, et al. Impact of an exercise program on muscular and functional performance and plasma levels of interleukin 6 and soluble receptor tumor necrosis factor in prefrail community-dwelling older women: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013; 94(4): 660-6.
27. Praet SF, Jonkers RA, Schep G, Stehouwer CD, Kuipers H, Keizer HA, et al. Long-standing, insulin-treated type 2 diabetes patients with complications respond well to short-term resistance and interval exercise training. *Eur J Endocrinol*. 2008; 158(2): 163-72.

28. Stensvold D, Slordahl SA, Wisloff U. Effect of exercise training on inflammation status among people with metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2012; 10(4): 267-72.
29. Marques EA, Mota J, Viana JL, Tuna D, Figueiredo P, Guimaraes JT, et al. Response of bone mineral density, inflammatory cytokines, and biochemical bone markers to a 32-week combined loading exercise programme in older men and women. *Arch Gerontol Geriatr*. 2013; 57(2): 226-33.
30. Ogawa K, Sanada K, Machida S, Okutsu M, Suzuki K. Resistance exercise training-induced muscle hypertrophy was associated with reduction of inflammatory markers in elderly women. *Mediators Inflamm*. 2010; 2010: 171023.
31. Serrano AL, Baeza-Raja B, Perdiguerro E, Jardi M, Munoz-Cano P. Interleukin-6 is an essential regulator of satellite cell-mediated skeletal muscle hypertrophy. *Cell Metab*. 2008; 7(1): 33-44.
32. Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45(10): 1563-9.
33. Flynn MG, McFarlin BK, Phillips MD, Stewart LK, Timmerman KL. Toll-like receptor 4 and CD14 mRNA expression are lower in resistive exercise-trained elderly women. *J Appl Physiol (1985)*. 2003; 95(5): 1833-42.
34. Kanayama A, Seth RB, Sun L, Ea CK, Hong M, Shaito A, et al. TAB2 and TAB3 activate the NF-kappaB pathway through binding to polyubiquitin chains. *Mol Cell*. 2004; 15(4): 535-48.
35. Smith JK, Dykes R, Douglas JE, Krishnaswamy G, Berk S. Long-term exercise and atherogenic activity of blood mononuclear cells in persons at risk of developing ischemic heart disease. *JAMA*. 1999; 281(18): 1722-7.



Original/Deporte y ejercicio

Composición corporal y somatotipo en triatletas universitarios

Laura Guillén Rivas¹, Juan Mielgo-Ayuso², Aurora Norte-Navarro^{3,4,5}, Roberto Cejuela⁶,
María Dolores Cabañas⁷ y José Miguel Martínez-Sanz^{3,4,5}

¹Graduada en Nutrición Humana y Dietética. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Alicante. ²Imfine Research Group. Departamento de salud y rendimiento físico. Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte-Inef. Universidad politécnica de Madrid. Madrid. ³Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Alicante. ⁴Gabinete de Alimentación y Nutrición de la Universidad de Alicante (ALINUA). ⁵Grupo de Investigación en Alimentación y Nutrición (ALINUT). Universidad de Alicante. ⁶Departamento de Didáctica General y Didácticas Específicas. Facultad de Educación. Universidad de Alicante. ⁷Departamento de Anatomía y Embriología Humanas. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid, España.

Resumen

Introducción: el triatlón es un deporte de resistencia e individual que está formado por tres disciplinas diferentes: natación, ciclismo y carrera a pie. El objetivo del estudio es describir las características antropométricas en triatletas varones universitarios, además de analizar y describir la composición corporal y el somatotipo de dichos triatletas.

Metodología: estudio observacional y descriptivo de las características antropométricas, la composición corporal y el somatotipo de 39 triatletas varones universitarios entre 24±4,5 años, participantes en el campeonato de España universitario de triatlón, modalidad sprint (Alicante 2010), procedentes de diferentes universidades españolas. Según la técnicas de medición antropométrica adoptadas por la International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK) y el Grupo Español de Cineantropometría (GREC) por un evaluador acreditado ISAK de nivel II.

Resultados: nos encontramos con deportistas de talla baja, en los que destacan valores inferiores a lo normal en los pliegues cutáneos subescapular, supraespal, tricipital y bicipital, un porcentaje de masa muscular (45,27±3,29%), de masa grasa (10,22±2,92%) y de masa ósea (16,65±1,34%) y un somatotipo en el que predomina la mesomorfia.

Discusión: los triatletas y corredores presentan más baja talla que los ciclistas y nadadores. Los triatletas y ciclistas muestran un peso similar, siendo menor que el de los nadadores de fondo y mayor que el de los corredores de 10 km. Los pliegues cutáneos cresta ilíaca, abdominal y muslo frontal de los ciclistas son inferiores al de los triatletas. El porcentaje de masa grasa de triatletas corredores y nadadores son similares; sin embargo, el de la masa muscular de los triatletas suele ser inferior al de los ciclistas pero similar a las demás modalidades. El soma-

BODY COMPOSITION AND SOMATOTYPE IN UNIVERSITY TRIATHLETES

Abstract

Introduction: the triathlon is an endurance sport and individual that consists of three different disciplines: swimming, cycling and running. The aim of the study was to describe and analyze the anthropometric characteristics, body composition and somatotype in male college triathletes.

Methodology: observational and descriptive study of anthropometric characteristics, body composition and somatotype of 39 male college athletes from 24±4,5 years, participants in the championship of Spain university triathlon sprint mode (Alicante 2010), from different universities Spanish. According to anthropometric measurement techniques adopted by the International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK) and the Spanish Group Cineantropometría (GREC) by an accredited assessor ISAK Level II.

Results: we find athletes of stunting, where you destacanvalores below normal in the subscapularis, supraspinatus, triceps and biceps skinfold, percentage of muscle mass (45.27±3.29%) and fat mass (10.22±2.92%) and bone (16.65±1.34%) and where mesomorphy somatotype predominates.

Discussion: the triathletes and runners have lower size that cyclists and swimmers. Triathletes and cyclists show a similar weight, less than swimmers line, and more than 10km runners. Iliac crest skinfold, abdominal and thigh front cyclists are less than triathletes. The percentage of fat mass of runners triathletes and swimmers are similar, however the muscle mass of athletes usually less than cyclists but similar to other forms. Somatotype resembles

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

Recibido: 17-IV-2015.
Aceptado: 19-V-2015.

totipo del triatleta se asemeja al del ciclista (mesomorfo). El del corredor es mesomorfo-ectomorfo y el del nadador puede oscilar de mesomorfo a ectomorfo.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:799-807)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9142

Palabras clave: *Cineantropometría. Composición corporal. Somatotipo. Triatlón. Universitarios.*

Abreviaturas

CC: Composición Corporal.

ISAK: International Society For The Advancement Of Kinanthropometry.

GREP: Grupo Español De Cineantropometría.

ETM: Error Técnico De Medición.

PCT: Peso Corporal Total.

Introducción

El triatlón es un deporte de resistencia e individual que está formado por tres disciplinas diferentes: natación, ciclismo y carrera a pie. Al periodo de tiempo que transcurre entre la finalización de una disciplina y el inicio de otra se le denomina periodo de transición^{1,2}. En el triatlón, las disciplinas se suceden una tras otra y en el mismo orden: natación, ciclismo y carrera a pie³.

La natación es, como norma general, la disciplina más difícil para el triatleta. Es donde las carencias técnicas quedan a la vista. De ahí que los mejores triatletas tengan la natación como su deporte de origen. Cabe destacar que dentro de esta disciplina cualquier estilo es aceptado, aunque el más utilizado es el crol³. El ciclismo es el componente de mayor duración dentro de las competiciones que abarca el triatlón⁴, sin embargo la carrera a pie resulta para los triatletas una experiencia traumática por la fuerte sobrecarga articular de golpeo repetitivo y de los músculos de las piernas en cada apoyo³.

El tiempo medio empleado en finalizar las diferentes distancias para triatletas élite oscila entre 1h para distancia sprint, 1h 5' a 2h 15' para la distancia olímpica o estándar, siendo de 4h a 4,5h para media distancia y entre 5,5h a 7h en la larga distancia. Además, el tiempo empleado para completar la prueba depende del nivel de aptitud, composición corporal, entrenamiento, estado físico, eficiencia y rendimiento del atleta^{2,3,5}.

Es considerada una prueba compleja puesto que se debe adquirir para conseguir un éxito deportivo tener un dominio técnico correcto de las tres disciplinas exigidas, así como un morfotipo adecuado junto a una preparación física determinada que le permita responder a sus exigencias fisiológicas, siendo la base para llevar a cabo un trabajo personal a nivel táctico que interrelacione a las 3 disciplinas y se pueda conseguir el objetivo programado³.

triathlete cyclist (mesomorph). The corridor is ectomorph and mesomorph-swimmer can range from a ectomorph mesomorph.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:799-807)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9142

Key words: *Anthropometry. Kinanthropometry. Body composition. Somatotype. Triathlon. Young college.*

Cineantropométricamente, el triatleta se define como un deportista alto, de peso bajo y unas extremidades superiores largas, que conecta de forma positiva las características más importantes de los deportes que abarca⁶. Los triatletas masculinos de élite se asemejan a los ciclistas en talla y peso, y a los nadadores de media distancia en porcentaje de masa grasa. En el triatlón encontramos contradicciones como, por ejemplo, un porcentaje de masa grasa elevada es un factor beneficioso porque facilita la flotación durante la natación, pero afecta negativamente al segmento o disciplina de ciclismo y carrera a pie que deberían ser contrarrestadas con una mayor masa muscular⁶.

El morfotipo ha evolucionado hacia un triatleta con menos endomorfia o adiposidad relativa del cuerpo y porcentaje de grasa corporal puesto que se ha introducido un tipo de bañador completo a la hora de realizar la disciplina de natación debido a las bajas temperaturas que muchas veces se encontraban durante esta fase, lo que aumenta su flotabilidad y les beneficia doblemente. Esto también ha permitido eliminar los factores que limitaban el rendimiento en las otras dos disciplinas deportivas⁶. De forma correlativa, se ha comprobado que, desde el año 1997 hasta el 2011, los triatletas que compiten en la élite Júnior han aumentado su ectomorfia (también conocido como linealidad relativa o delgadez), aunque no se aclara que el motivo haya sido similar al del estudio anterior⁷.

El somatotipo medio de la categoría élite masculina en triatlón es ecto-mesomorfo, esto quiere decir que la ectomorfia es dominante y la mesomorfia (referida al desarrollo musculoesquelético en relación con la estatura) es mayor que la endomorfia⁸.

Una de las formas científicas de evaluar la composición corporal (CC) es la cineantropometría puesto que es el área de la ciencia que describe, cuantifica y analiza la influencia de los diferentes factores en las características antropométricas y de composición del cuerpo de los deportistas. Es una disciplina que se incluye dentro de las denominadas Ciencias del Deporte y su técnica antropométrica es clave en la evaluación de los deportistas puesto que se considera una herramienta de trabajo muy útil que mide: peso (kg), perímetros (cm), diámetros óseos (mm), pliegues cutáneos estatura y longitudes (cm) y. Estos datos antropométricos son, posteriormente, procesados mediante diferentes ecuaciones de regresión y fórmulas estadísticas para obtener información sobre la CC, el somatotipo y la proporcionalidad de diferentes partes del cuerpo⁹.

El objetivo del estudio es describir las características antropométricas generales en triatletas varones universitarios y se describirá y analizará la CC junto al somatotipo de dichos deportista.

Material y métodos

Estudio observacional y descriptivo de las características antropométricas, la CC y el somatotipo de triatletas varones universitarios.

Se evaluó a 39 varones, de edades comprendidas entre $24 \pm 4,5$ años, participantes en el campeonato de España universitario de triatlón, modalidad sprint (Alicante, 2010), procedentes de diferentes universidades españolas. Todos participaron de forma voluntaria, fueron informados y dieron su consentimiento de acuerdo con la declaración de Helsinki 2013.

Para la valoración antropométrica, se siguieron las normas técnicas de medición recomendadas por el International Working Group of Kinanthropometry, según metodología descrita por Ross et al¹⁰ en 1991 y adoptadas por la International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK)¹¹ y el Grupo Español de Cineantropometría (GREC)¹².

Se utilizó como material antropométrico homologado y calibrado previamente: tallímetro de pared (precisión, 1 mm); báscula Tanita (precisión, 100 g); cinta métrica Rossraf metálica, estrecha e inextensible (precisión, 1 mm); paquímetro de diámetros óseos pequeños Holtain (precisión, 1 mm); plicómetro Holtain (precisión, 0,2 mm), material complementario (lápiz demográfico para marcar al sujeto) y banco antropométrico de 40x50x30 cm.

La recogida de los datos personales necesarios para la valoración antropométrica, la realizó uno de los autores acreditado por la ISAK de nivel II, teniendo en cuenta el error técnico de medición (ETM) intraobservador indicado por la ISAK (2011) (5% para pliegues y 1% para perímetros y diámetros): Se recogieron los pliegues cutáneos (subescapular, tricipital, bicipital, cresta ilíaca, supraespal, abdominal, muslo anterior y pierna medial); perímetros (brazo relajado, brazo contraído, muslo frontal y pierna maxima); diámetros óseos pequeños (biepicondileo del húmero, biestiloideo y bicondileo del fémur). También se calculó el sumatorio de los 8 pliegues cutáneos. La medición se tomó el día anterior a la realización del campeonato de triatlón universitario a las 8h. Mediante las fórmulas descritas en el consenso de cineantropometría del GREC^{12,13}, se calculó la CC mediante modelos de cuatro componentes: masa grasa mediante las ecuaciones de Withers¹⁴, Faulkner¹⁵ y Carter¹⁶, la masa muscular mediante la propuesta de Lee¹⁷, y la masa ósea mediante Rocha¹⁸.

Para el cálculo del somatotipo, se determinó el somatotipo medio, se siguió el método de Heath-Carter¹⁹ y su clasificación según las categorías somatotípicas de Duquet y Carter (2001)⁶.

El análisis estadístico se realizó mediante un estudio descriptivo de las variables antropométricas y el procesado de los datos mediante el programa Microsoft Office Excel versión 2010 para Windows XP. Para conocer la relación entre los valores antropométricos y ecuaciones de la CC de nuestra muestra con las referencias científicas publicadas sobre este deporte, se aplicó el test de Bonferroni.

Resultados

En la tabla I encontramos las características antropométricas de los 39 triatletas estudiados, como son la edad, el peso corporal total (PCT) y la talla; los pliegues cutáneos; los perímetros; los diámetros junto a la CC, y la calificación del somatotipo destacando de forma significativa con deportistas no muy altos en los que destacan valores bajos en los pliegues de la zona superior del tronco (subescapular, supraespal) y las extremidades (tricipital, bicipital), un bajo porcentaje de masa muscular ($45,27 \pm 3,29\%$) así como un somatotipo mesomórfico ($3,63 \pm 1,06$; un mayor desarrollo musculoesquelético relacionado con la estatura en comparación con la linealidad y la grasa relativa del cuerpo).

La tabla II muestra la comparativa de las medidas básicas de los triatletas estudiados con estudios realizados en otros triatletas, así como deportistas que practican alguna de las disciplinas que componen el triatlón (natación, ciclismo y carrera a pie). El estudio comparativo de los pliegues cutáneos y de la CC (compuesta por el porcentaje de masa grasa, muscular, ósea y residual) se encuentran en las tablas III y IV.

Los resultados del somatotipo de nuestros triatletas con los referenciado en los estudios científicos, los observamos en la tabla V muestra. Por otra parte la figura 1 muestra la somatocarta donde se representa el somatotipo individual de los triatletas estudiados y el somatotipo medio indicando que predomina el componente muscular (2,33) con un similar valor en los componentes esquelético (alargado) y adiposo (redondeado) por el hecho de encontrarse cercano al eje Y (0,57).

Discusión

En relación a la altura y el peso, encontramos que en los triatletas de élite la altura media se encuentra entre 1,76-1,81m^{6,20-28} estando nuestros deportistas dentro del margen inferior con una media de 1,77 m. Otros estudios concluyen que los corredores de 10km tienen una talla media de $1,77 \pm m^6$, sin embargo los nadadores de fondo una estatura de 1,85m^{6,29} y los ciclistas profesionales la de 1,79m^{6,30-33}, lo que sitúa a los triatletas y a los corredores con una altura similar pero inferiores sus valores respecto a los nadadores y ciclistas. En cuanto a la masa corporal se sitúa entre

Tabla I
Características cineantropométricas de la muestra

<i>Disciplina deportiva</i>	<i>Triatlón</i>	<i>n=39</i>
Medidas básicas	Edad (años)	24±4,51
	Peso (kg)	70,65±6,01
	Talla (m)	1,77±0,07
Pliegues cutáneos (mm)	Subescapular	8,42±1,83
	Tricipital	7,38±2,43
	Bicipital	3,82±1,36
	Cresta ilíaca	11,78±4,14
	Supraespinal	7,42±2,53
	Abdominal	11,38±5,35
	Muslo	11,43±4,25
	Pierna	8,14±4,9
	Sumatorio 8 pliegues	69,77±20,22
Perímetros (cm)	Brazo relajado	29,75±1,36
	Brazo contraído	31,79±1,35
	Muslo medial	51,95±3,55
	Pantorrilla	36,82±2,3
Diámetros (cm)	Biepicondíleo de húmero	6,85±0,29
	Biestiloideo	5,66±0,71
	Bicondíleo del fémur	9,56±0,77
Composición corporal	% masa grasa (Withers,1987)	10,22±2,92
	Peso masa grasa (kg)	7,32±2,56
	% masa muscular (Lee, 2000)	45,27±3,29
	Peso masa muscular (kg)	31,84±1,84
	% Masa ósea (Rocha)	16,65±1,34
	Peso masa ósea (kg)	11,73±1,78
Somatotipo	Endomorfo	2,18±0,62
	Mesomorfo	3,63±1,06
	Ectomorfo	2,75±0,82
Clasificación según somatotipo medio	Mesomorfo-Endomorfo	
Coordenadas X e Y	(0,57-2,33)	

los 68-76kg según diferentes estudios^{6,20-26,28,34,35}; pero nuestro triatletas peso medio de 70± ... kg. Similar al de los ciclistas²⁰, pero inferior al de los nadadores de fondo (77,5 kg)⁶, y mayor que el de los corredores de 10 km (63-67 kg)^{6,20}.

En cuanto a los pliegues cutáneos, es necesario tenerlos en cuenta por su correlación con la densidad corporal, principalmente el abdominal, tricipital y muslo anterior. Se predice que mediante el entrenamiento o en las primeras etapas de un tratamiento de actividad físico-deportiva y dieta, se observarían las pérdidas más significativas en estos pliegues²⁷. Los únicos datos obtenidos de otros estudios sobre pliegues han sido en ciclistas⁶, los cuales muestran un valor inferior en cuanto al pliegue de cresta ilíaca (11,78±4,14 mm en nuestros triatletas frente a 8,2 mm para los ciclistas), por otra parte el pliegue abdominal encontrado era de 11,38±5,35 mm en nuestro triatletas frente a 7,1 mm en ciclistas) y en el pliegue del muslo anterior fue de 11,43±4,25 mm en nuestra muestra frente a 7,5 mm en ciclistas).

Respecto a la CC, diferentes investigaciones buscan establecer unos parámetros ideales relacionados con el rendimiento deportivo. Estudios sitúan el porcentaje de la masa grasa o grasa corporal entre 9,6-12,9% según la fórmula de Faulkner^{20,36-38}. A su vez, el estudio de Garrido Chamorro (2004)³⁸, donde se valoró a 972 campeones autonómicos absolutos o en categorías inferiores de diferentes disciplinas deportivas (vela, baloncesto, remo, atletismo, bádminton, fútbol, orientación, voleibol, tenis, natación, montañismo, judo y gimnasia rítmica) en Alicante con una media de edad de 21,2±8,09 años, presenta valores del porcentaje de la masa magra de corredores de 11,02±3,26% y de nadadores de 10,98±1,05%. Por otra parte Cabañas (2009)⁶ utiliza una fórmula que no especifica (por lo que no podemos hacer una comparativa adecuada) donde obtiene resultados de 7,9% de masa grasa en triatletas de élite internacional, 8,2% en corredores, 21% en nadadores y 7,6% en ciclistas. Anejos MAB(2003)²⁰ utiliza la fórmula de Jackson y Pollock donde obtiene valores de 9,85±1,83% para triatletas, similares a los resulta-

Tabla II <i>Comparación de las medidas básicas de la muestra con estudios de diferentes deportistas</i>				
	<i>Edad</i>	<i>Peso (kg)</i>	<i>Talla (m)</i>	<i>IMC</i>
Muestra	24,00± 4,51	70,65± 6,01	1,77± 0,07	22,58±1,43
Triatlón				
Cabañas MD (2009)⁶		73,9*	1,8*	
Anjos MAB (2003)²⁰	28,13± 5,6**	68,31± 6,05*	1,76± 3,41ns	
Herbst L (2011)²⁶	42,2± 9,9**	74,2± 8,6*	1,76± 0,06ns	24,7± 2,4**
Kandel M (2014)⁵²	24,5ns			
Carrera a pie				
Cabañas MD (2009)⁶		63,1**	1,78ns	
Natación				
Cabañas MD (2009)⁶		77,5**	1,84**	
Ciclismo				
Cabañas MD (2009)⁶		72ns	1,8*	

ns: no significativo; *p<0.05; **p<0.001;

Tabla III <i>Pliegues de la muestra de triatletas estudiados y de diferentes deportes de otros estudios</i>			
	<i>Carrera a pie</i>	<i>Ciclismo</i>	
Pliegues cutáneos (mm)	Muestra	Cabañas MD (2009)⁶	Cabañas MD (2009)⁶
Subescapular	8,42±1,83	8,2ns	8,1
Tricipital	7,38±2,43		7
Bicipital	3,82±1,3		
Cresta ilíaca	11,78±4,14		8,2
Supraespinal	7,42±2,53		
Abdominal	11,38±5,35		7,1
Muslo	11,43±4,25		7,5
Pierna	8,14±4,90		8,4
Sumatorio 7 pliegues	57,99±16,91		
Sumatorio 6 pliegues	54,17±16,04		
Sumatorio 8 pliegues	69,77±20,22		

ns: no significativo; *p<0.05; **p<0.001;

dos de los corredores y nadadores (6-10%) por lo que valoramos que la subestima.

En función de los datos expuestos podemos afirmar que nuestros datos se asemejan a los de los triatletas publicados usando fórmula (Faulkner)^{20,36-38} sin embargo los datos cambian en los corredores y nadadores estudiados por Garrido Chamorro (2004)³⁸ con un 11,07±1,62% según Faulkner y un 10,22±2,92% según Withers confirmándose que se subestima.

En cuanto al porcentaje de la masa muscular, Canda (2012)³⁹ encuentra valores de 42,3% para los triatle-

tas según la fórmula de Lee, concluyendo que dicho porcentaje muscular en los triatletas es inferior al de los demás atletas de las disciplinas que comprenden dicho deporte de forma independiente (ciclismo con un 44,9%, corredores con un 46,7% y nadadores con un 46,8%). Por otra parte Garrido Chamorro(2004)³⁸ utiliza en sus análisis la fórmula de Martin (47,1%) que no es adecuada para deportistas, por lo que no es posible hacer una comparación de los valores resultantes. Sin embargo Knechtle (2011)³⁵ refleja el resultado de la masa muscular en kilogramos, siendo de

39,5±3,8 kg. Y no en porcentaje como los demás autores. Nuestros datos se asemejan al de los ciclistas que aparecen en el estudio de Canda (2012)³⁹ con un 45,3% de masa muscular y, respecto al de Knechtle(2011)³⁵, muestran valores inferiores en kg de masa muscular (31,84±1,84 kg).

También se han obtenido datos de la CC mediante la técnica de bioimpedancia eléctrica (BIA)⁴⁰⁻⁴², como el estudio de 49 triatletas del World Challenge Deca Iron Triathlon de 2006, 2007 y 2009, donde se obtuvieron valores de grasa corporal entre 16,4-21,6%²⁶. El valor de la masa grasa se consigue a través de la valoración previa del agua corporal total (ACT) la cual se considera que se encuentra en un 73.2% en la masa magra, dicho valor se le restará al PCT para hallar de esta manera la masa grasa⁴⁰. Knechtle (2011)³⁵ y Gutiérrez (1991)⁴¹ también utilizan el método BIA en atletas de alto rendimiento donde se obtuvo un 14.8% y, si observamos los resultados obtenidos, los métodos proporcionan valores diferentes, siendo el del BIA de Miembros Superiores (MMSS). Esto no se observa solo en este estudio, hay otros autores que muestran los mismos resultados⁴²⁻⁴⁵. A pesar de que el protocolo antropométrico es más complejo y complicado, es más sensible que el método BIA en la localización de cambios en la CC de los deportistas^{6,46,47} tal y como sugieren los estudios de Alvero-Cruz 2011⁴⁸ y Lisbona 2004⁴⁹. Aunque la BIA es de gran utilidad en el ámbito deportivo para la estimación del ACT, agua extracelular (AEC) e intracelular (AIC)⁶, existe una desventaja cuando la BIA se utiliza en mujeres ya que su interpretación puede ser incorrecta especialmente cuando se encuentran con alteraciones hormonales causadas en el periodo premenstrual, que afectan a la retención de líquidos del organismo y, a su vez, en los resultados de la BIA teniendo de que especificar muy bien el día de la toma de datos.

Otra de las características antropométricas que describe al triatleta es un somatotipo mesomorfo^{6,20,28,39,50,51}. En la tabla V podemos observar que el somatotipo del triatleta se asemeja al del ciclista, puesto que ambos son mesomorfos^{6,39}, pero se diferencia del corredor puesto que el de este es mesomorfo-ectomorfo (el valor musculoesquelético en relación con la altura y la linealidad relativa no difieren en más de 0,5 y la grasa relativa del cuerpo es inferior a ambas)³⁹, y el de natación, según la Cabañas 2009⁶ y Lavoid 1989³⁹, puede ser mesomorfo o ectomorfo (la linealidad relativa es dominante).

El reciente estudio de Kandel M (2014)⁵¹ muestra que el somatotipo ideal en triatletas varones de una media de edad de 34,7±1,2 años es 1,7-4,9-2,8, describiéndose como mesomorfos (predomina el desarrollo musculoesquelético sobre los demás componentes). Este dato resulta de la media de los triatletas que quedaron en las primeras 20 posiciones de un evento tipo Ironman. El mismo resultado se halla en el estudio de Wildschutt (2002)⁵² realizado en 6 atletas sudafricanos. El resto de deportistas de Kandel (2014)⁵¹ con una

edad de 40,2±0,67 años presentaron un somatotipo de 2,5-5,4-2,1 describiéndose también como mesomorfo pero con un mayor valor del componente mesomorfo y endomorfo., sin embargo el somatotipo medio de nuestro estudio fue mesomorfo (2,18±0,62-3,63±1.03-2,75±0,82), donde el valor de la mesomorfia es dominante sobre la endomorfia y ectomorfia lo que sugiere que la muestra estudiada posee poca grasa subcutánea, con un desarrollo muscular relativo moderado, con contornos musculares y óseos visibles y con una linealidad relativa moderada, con menos volumen por unidad de altura⁵⁰. Si comparamos nuestras características somatotípicas con las ideales de Kandel M (2014)⁵¹, vemos que la endomorfia es superior y la mesomorfia inferior, aunque serían características similares puesto que se situarían en los mismos intervalos establecidos por Cejuela (2009)⁵⁰.

El resultado de nuestra muestra de triatletas universitarios se ajusta a los resultados de la mayoría de la bibliografía revisada, con unos valores de 2,18±0,62-3,63±1,06-2,75±0,82. Podemos deducir que los triatletas y los ciclistas tienen un desarrollo musculoesquelético mayor que el de los corredores y que algunos nadadores los cuales tienen tendencia a ser un poco más delgados y esbeltos.

El estudio de Kandel M (2014)⁵¹, también observó que unos valores menores en la endomorfia y elevados en ectomorfia, resultan significantes en un mejor rendimiento de la prueba. Sin embargo, el componente mesomórfico no presenta una contribución significativa. En las disciplinas del triatlón, una disminución del endomorfismo y/o un incremento del ectomorfismo tienen un efecto positivo puesto que el tiempo de finalización del evento será bastante menor (entre 28-58 min menos). Sin embargo, una disminución del endomorfismo refleja un descenso en el tiempo en la prueba de natación (2,4 min), pero no tan significativa como ocurre en las otras pruebas (10,5-16 min.)⁸. El presentar una menor masa grasa corporal está asociada con una rápida carrera de Ironman³⁵.

Las limitaciones del presente estudio son: el no valorar los cambios de resultados en la medida de los pliegues cutáneos con el paso del tiempo, puesto que solo hicimos una medida en un momento puntual; la imposibilidad de comparar los datos obtenidos de la CC de nuestra muestra con otros estudios por la utilización de fórmulas distintas no tan apropiadas y no tener la posibilidad de comparar parámetros como los pliegues cutáneos y los perímetros, por el hecho de no aparecer en el resto de los estudios, los cuales nos darían unas medidas completas para realizar comparaciones más exactas con el resto de deportistas.

Conclusiones

El método de medición de la CC es el más aconsejable para sujetos entrenados en la bibliografía recogida junto a nuestro estudio indican que los sistemas BIA

Tabla IV <i>Composición corporal de triatletas, corredores, nadadores y ciclistas</i>						
	% grasa <i>Withers</i> ¹⁴	% grasa <i>Faulkner</i> ¹⁵	% grasa <i>Carter</i> ¹⁶	% muscular <i>Lee</i> ¹⁷	% óseo <i>Rocha</i> ¹⁸	% <i>Residual</i>
Muestra	10,22±2,92	11,07±1,62 ^{&}	8,27± 1,69 ^{&\$}	45,27±3,29	16,65±1,34	27,85± 2,50
Triatlón						
Cabañas MD (2009)⁶	7,9**					
Garrido RP (2004)³⁸		12,96±1,94**		43,83±3,72*		
Anjos MAB (2003)²⁰		9,85±1,88**				
Canda AS (2012)³⁹				42,3**		
Herbst L (2011)²⁶	16,4±3**					
Carrera a pie						
Canda AS (2012)³⁹				46,7*		
Cabañas MD (2009)⁶	8,2**					
Natación						
Canda AS (2012)³⁹				46,8*		
Cabañas MD (2009)⁶	21**					
Ciclismo						
Canda AS (2012)³⁹				44,9		
Cabañas MD (2009)⁶	7,6**					

Diferencias significativas entre nuestra muestra y los valores publicados: ns: no significativo; *p<0.05; **p<0.001.

Diferencias en nuestra entre ecuaciones utilizadas para cálculo de grasa (p<0.05):

&: vs. Withers.

\$: vs. Faulkner

Calculado mediante modelo general lineal, mediante medidas repetidas con el test de Bonferroni para comparación entre muestras.

Tabla V <i>Somatotipo</i>				
	<i>Endomorfia</i>	<i>Mesomorfia</i>	<i>Ectomorfia</i>	<i>Clasificación</i>
Nuestra muestra	2,18±0,62	3,63±1,06	2,75±0,82	Mesomorfo
Triatlón				
Anjos MAB (2003)²⁰	1,55±0,66**	4,22±0,47*	2,99±0,59ns	Mesomorfo
Canda AS (2012)³⁹	1,63**	4,66**	3,4**	Mesomorfo
Kandel M (2014)⁵²	2,1±0,68ns	4,8±1,18**	2,7±0,84ns	Mesomorfo
Carrera a pie				
Canda AS (2012)³⁹	1,45**	3,7ns	4,05**	Mesomorfo-Ectomorfo
Natación				
Canda AS (2012)³⁹	1,78**	4,6*	3,35**	Mesomorfo
Cabañas MD (2009)⁶	3,17**	3,34ns	4,26**	Ectomorfo
Ciclismo				
Canda AS (2012)³⁹	1,55**	4,25*	1,9**	Mesomorfo
Cabañas MD (2009)⁶	1,9*	5**	3,5**	Mesomorfo

ns: no significativo; *p<0.05; **p<0.001

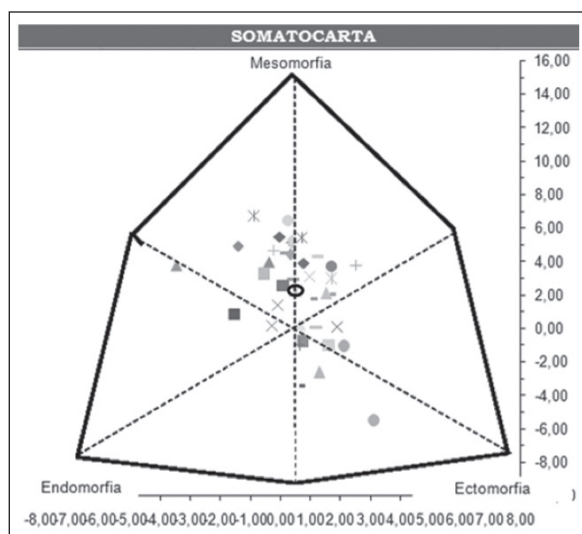


Fig. 1.—Somatocarta de toda la muestra y valor medio.

únicamente pueden valorar, indirectamente, el volumen de agua corporal del que resulta la estimación de la masa muscular y grasa. Por lo que la antropometría sería el proceso de medición ideal para estos casos si se sigue una metodología correcta.

Con la antropometría se pueden establecer valores de CC del triatleta, que pueden servir de referencia y ser comparados entre deportistas de una misma modalidad deportiva. Dichas medidas se relacionan con el rendimiento deportivo y se recomienda el uso sistemático en la valoración comparando los datos de los pliegues cutáneos, perímetros y diámetros óseos para hacer una valoración integral de deportista.

En cuanto al somatotipo, se aconseja al triatleta que procure conseguir con la preparación física deportista de manera correcta para conseguir ser mesomorfo de los 35 a 40 años incrementando su rendimiento y resultados, con un menor riesgo de lesionarse, acompañado de una intervención nutricional adecuada. De esta manera, las características corporales del atleta se irán asemejando a las “ideales”.

Referencias

1. Lehenaff D, Bertrann D. El triatlón. Barcelona: INDE; 2001.
2. www.triatlón.org [portal de internet] Federación Española de Triatlón (FETRI). España: Reglamento de competiciones [actualizado 19 feb 2011; citado 22 Abril 2014]. Disponible en: www.triatlón.org.
3. Torres MA. Análisis estructural del triatlón. En: Torres MA, editor. Triatlón deporte para todos. Barcelona: Paidotribo; 2000.p.11-6.
4. Burke L. Ciclismo de carrera y triatlón. En: Burke L, editor. Nutrición en el deporte. Un enfoque práctico. Madrid: Panamericana; 2009.p.69-107.
5. Laursen PB, Rhodes EC. Factors affecting performance in an untraendurance triathlon. *BR J Sports Med*. 2001;31:195-209.
6. Cabañas MD, Esperanza F. Compendio de cineantropometría. Madrid: CTO Editorial; 2009.

7. Landers GJ, Ong KB, Ackland TR, Blanksby BA, Main LC, Smith D. Kinanthropometric differences between 1997 World championship junior elite and 2011 national junior elite triathletes. *J Sci Med Sport*. 2013;16:444-9.
8. Landers GJ, Blanksby BA, Ackland TR, Smith D. Morphology and performance of world championship triathletes. *Ann Hum Biol*. 2000;27:387-400.
9. Sirvent JE, Garrido RP. Medidas antropométricas. En: Sirvent JE, Garrido RP, editores. Valoración antropométrica de la composición corporal. Cineantropometría. Alicante: Universidad de Alicante; 2009.p.37-8.
10. Ross WD, Marfell-Jones MJ. Kinanthropometry. En: MacDougall JD, Wenger HA, Green HJ, editores. Physiological testing of elite athlete. London: Humans Kinetics; 1991.p.223-308.
11. ISAK. International Standards For Anthropometric Assessment. Glasgow: International Society for the Advancement of Kinanthropometry; 2011.
12. Esperanza F. Manual de Cineantropometría. Pamplona: CREC-FEMEDE; 1993.
13. Alvero-Cruz JR, Cabañas-Armesilla MD, Herrero de Lucas A, Martínez-Riaza L, Moreno-Pascual C, Porta-Manceño J, et al. Protocolo de valoración de la composición corporal para el reconocimiento médico-deportivo. Documento de consenso del Grupo Español de Cineantropometría de la Federación Española de la Medicina del Deporte. *AMD*. 2010;27:330-44.
14. Withers RT, Craing NP, Bourdon PC, Norton KI. Relative body fat and anthropometric prediction of body density of male athletes. *Eur J Appl Physiol*. 1987;56:191-200.
15. Faulkner J. Physiology of swimming and diving. En: Falis H, editor. Exercise physiology. Baltimore: Academic Press; 1968.
16. Carter J. Body composition of Montreal Olympic athletes. En: Carter J, editor. Physical structure of Olympic athletes Part I. The Montreal Olympic Games Anthropological Project. Basel: Karger; 1982.p.107-16.
17. Lee R, Wang Z, Heo M, Ross R, Janssen I, Heymsfield S. Total body skeletal muscle mass: development and cross-validation of anthropometric prediction models. *Am J Clin Nutr*. 2000;72:796-803.
18. Rocha MSL. Peso osseo do brasileiro de ambos os sexos de 17 a 25 anos. *Arq Anat Antrop*. 1975;1:445.
19. Heath BH, Carter JEL. A modified somatotype method. *Am J Phys Anthropol*. 1967;27:57-74.
20. Anjos MAB, Fernandes-Filho J, Novaes JS. Características antropométricas, dermatoglíficas y fisiológica del atleta de triatlón. *Fit Perf J*. 2003; 2:49-57.
21. Bonsignore MR, Morici G, Abate P, Romano S, Bonsignore G. Ventilation and entrainment of breathing during cycling and running in triathletes. *Med Sci Sports Exerc*. 1998;30:239-45.
22. Denadai BS, Balikian PJ. Relação entre o limiar anaeróbio e a performance no short triathlon. *Rev Paul Educ Fís*. 1995;9:9-15.
23. De-Vito G, Bernardi M, Sproviero E, Figura F. Decrease of endurance performance during olympic triathlon. *Int J Sport Med*. 1995;16:24-8.
24. Hausswirth C, Lehénaff D, Dréano P, Savonen K. Effects of cycling alone or in a sheltered position on subsequent running performance during a triathlon. *Med Sci Sports Exerc*. 1999;31:599-604.
25. O'toole ML, Douglas PS. Applied physiology of triathlon. *Sport Med*. 1995;19:251-66.
26. Herbst L, Knechtle B, Lopez CL, Andonie JL, Salas-Fraire O, Kohler G, Rüst CA et al. Pacing Strategy and Change in Body Composition during a Deca Iron Triathlon. *Chin J Physiol*. 2011; 54:255-63.
27. Martínez-Sanz JM, Urdampilleta-Otegui A. Protocolo de medición antropométrica en el deportista y ecuaciones de estimaciones de masa corporal. *Efdeportes.com* [Revista digital]. 2012; 174. Disponible en: http://www.efdeportes.com/
28. Martínez-Sanz JM, Urdampilleta A, Mielgo-Ayuso J, Janci-Irigoyen J. Estudio de la composición corporal en deportistas masculinos universitarios de diferentes disciplinas deportivas. Cuadernos de psicología del deporte. 2012;12:89-94.
29. Sleivert GG, Rowlands DS. Physical and physiological factors associated with success in the triathlon. *Sport Med*. 1996;22:8-18.

30. Fernández-García B. Intensity of exercise during road Race pro-cycling competition. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32:1002-6.
31. Gnehm P. Influence of different racing position on metabolic cost elite cyclists. *Med Sci Sport Exerc.* 1997;29:818-23.
32. Lield MA, Swain DP, Branch DJ. Physiological effects of constant versus variable power during endurance cycling. *Med Sci Sport Exerc.* 1999;31:472-7.
33. Padilla S. Exercise intensity competition time trials in professional road cycling. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32:8506-856.
34. Cejuela R. Análisis antropométrico: aplicación al rendimiento deportivo. *Sport Training Magazine.* 2008;16:32-25.
35. Knechtle B, Wirth A, Knechtle P, Rosemann T, Rüst CA, Bescos R. A comparison of fat mass and skeletal muscle mass estimation in male ultra-endurance athletes using bioelectrical impedance analysis and different anthropometric methods. *Nutr Hosp.* 2011;26:1420-27.
36. Lavoie JM, Montpetit RR. Applied physiology of swimming. *Sports Med.* 1989;3:165-89.
37. Fernández-Paneque S, Alvero-Cruz JR. La producción científica en cineantropometría: Datos de referencia de composición corporal y somatotipo. *Arch Med Deporte.* 2006;13:17-35.
38. Garrido-Chamorro RP, González-Lorenzo M, Pérez-SanRoque J. Valoración de la antropometría en atletas de élite de la Provincia de Alicante. *Efdeportes.com* [Revista digital]. Abril 2004. (71). Disponible en: <http://www.efdeportes.com/>
39. Canda AS. Composición corporal y somatotipo. En: Canda AS editores. Variables antropométricas de la población deportista española. Madrid: FSC; 2012. p. 129-84
40. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo A, Deurenber P, Marinos E, Gómez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, et al. Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004;23:1226-43.
41. Gutiérrez F, Hernández M, Canda A, González De La Vega C, López-Illescas A, Silvio R. Estudio comparativa de composición corporal y somatotipo en triatletas. IV Congreso de la Federación de Medicina del Deporte. Resumen de Comunicaciones. *Arch Med Deporte.* 1991;8:3.
42. Ostojic SM. Estimation of body fat in athletes: skinfolds vs bioelectrical impedance. *J Sports Med Phys Fitness.* 2006;46:442-6.
43. Andreoli A, Melchiorri G, Volpe SL, Sardella F, Iacopino L, De Lorenzo A. Multicompartment model to assess body composition in professional water polo players. *J Sports Med Phys Fitness.* 2004;44:38-43.
44. Van Marken Lichtenbelt WD, Hartgens F, Vollaard NBJ, Ebbing S, Kuipers H. Body composition changes in bodybuilders: A method comparison. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36:490-7.
45. Demura S, Yamaji S, Goshi F, Kobayashi H, Sato S, Nagasawa Y. The validity and reliability of relative body fat estimates and the construction of new prediction equations for young Japanese adult males. *J Sports Sci.* 2002;20:153-64.
46. Porta J, Bescos R, Irurtia A, Cacciatori E, Vallejo L. Valoración de la grasa corporal en jóvenes físicamente activos: antropometría vs bioimpedancia. *Nutr Hosp.* 2009;24:529-34.
47. Porta J, Bescos R, Irurtia A, Vallejo L. El método antropométrico versus diferentes sistemas bia para la estimación de la grasa corporal en deportistas. *Arch Med Deporte.* 2009; 131:84-90.
48. Alvero-Cruz JR, Correas Gómez L, Ronconi M, Fernández Vázquez R, Porta i Manzanillo J. La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal: normas prácticas de utilización. *Rev Andal Med Deporte.* 2011;4:167-74.
49. Lisbona M, Layus F, Quilez J, Aragonés M, Casajus JA, Poblador JA. Sensibilidad de 2 métodos: Pliegues cutáneos y bioimpedancia en la detección de cambios en la composición corporal en una población de deportistas. *Arch Med Deporte.* 2004;103:429-430.
50. Cejuela R. Valoración antropométrica: el somatotipo. *Sport Training Magazine.* 2009;48-51.
51. Kandel M, Baeyens JP, Clarys P. Somatotype, training and performance in Ironman athletes. *Eur J Sports Sci.* 2014;14:301-8.
52. Wildschutt P, Travill A, Leach L, Burrell L. Anthropometric and physiological characteristics of South African triathletes. *African Journal for Physical, Health Education, Recreation and Dance.* 2002;8:297-308.



Original/Deporte y ejercicio

Consumo de tabaco en adultos de Monterrey: relación con actividad físico-deportiva y familia

Francisco Ruiz-Juan¹ Manuel Isorna-Folgar² Jorge Ruiz-Risueño¹ y Raquel Vaquero-Cristóbal³

¹Grupo de Investigación de Actividad Físico Deportiva y Calidad de Vida. Facultad de Ciencias del Deporte. Universidad de Murcia, Murcia (España). ²Grupo PSI. Facultad Ciencias del deporte y de la educación. Universidad de Vigo, Vigo (España). ³Grupo de Investigación de Prevención de lesiones en el deporte. Cátedra de Traumatología del Deporte. Universidad Católica de Murcia, Murcia (España).

Resumen

Objetivo: determinar la relación entre práctica físico-deportiva y consumo de tabaco en adultos mexicanos en función de una serie de variables sociodemográficas y la influencia de la familia sobre estos hábitos.

Métodos: 978 adultos mexicanos (483 varones y 495 mujeres) fueron entrevistados mediante cuestionario por rutas aleatorias. Se utilizó una regresión logística multinomial para calcular *odds ratio* (OR) e intervalo de confianza (IC=95%).

Resultados: ser hombre es un factor de riesgo en cuanto a la frecuencia y cantidad de tabaco consumido. La franja de edad en la que aumenta la probabilidad de consumir tabaco es la de 18 a 45 años, siendo el riesgo de fumar menor a medida que la edad aumenta. El riesgo de consumir tabaco se ve significativamente disminuido entre aquellos que no tienen estudios. Los que nunca han realizado ejercicio físico tienen una menor probabilidad de fumar, siendo los que la han abandonado los que con más frecuencia fuman. El contexto familiar constituye un factor de riesgo manifiesto en relación con la frecuencia de consumo de tabaco. Con respecto a la relación con el consumo de alcohol, se ha detectado que los consumidores de alcohol tienen más probabilidad de ser fumadores.

Conclusiones: el consumo de tabaco en altas frecuencias y cantidades y la práctica de actividad física son conductas que están inversamente relacionadas. También se ha detectado una relación directamente proporcional entre la frecuencia y la cantidad de consumo de tabaco y alcohol, así como una gran influencia de la familia en el hábito de fumar.

(Nutr Hosp. 2015;32:808-816)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9181

Palabras clave: Ejercicio. Hábito de fumar. Relaciones familiares. México.

TOBACCO CONSUMPTION AMONG ADULTS IN MONTERREY: RELATION TO EXERCISE REGULARLY AND FAMILY

Abstract

Objective: determine the relationship among tobacco consumption, physical activity, sociodemographic variables and family behaviours in Mexican adults.

Methods: 978 Mexican adults (483 males and 495 females) were interviewed by a random routes questionnaire. Multinomial logistic regression was used to calculate odds ratio (OR) and confidence interval (CI=95%).

Results: men have a high risk factor of tobacco consumption in frequency and/or amount. 18 to 45 years-old is the age range with high probability of tobacco consumption, while the more age, the less consumption. The tobacco consumption risk is significantly low in people who have less than a primary education. Participants who have never done physical exercise have a low possibility of tobacco consumption, while the consumption is high in the group of people who have abandoned physical activity. The family context is a risk factor of tobacco consumption in frequency. About alcohol consumption, it was found that people who drink alcohol have a high probability of smoke.

Conclusions: tobacco consumption at high frequencies and amounts and physical activity are inversely relationship. It has been also detected a direct relationship between the frequency and the amount of tobacco and alcohol consumptions; and between the frequency and the amount of tobacco consumption and the family in the tobacco consumption.

(Nutr Hosp. 2015;32:808-816)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9181

Key words: Exercise. Smoking. Family relations. Mexico.

Correspondencia: Francisco Ruiz-Juan. Profesor Titular. Facultad de Ciencias del Deporte. C/ Argentina s/n. 30720 Santiago de la Ribera, Murcia. E-mail: fruij@um.es

Recibido: 24-IV-2015.
Aceptado: 27-V-2015.

Introducción

Casi dos terceras partes de las muertes que se produjeron en todo el mundo en 2008 (36 de 57 millones) se debieron a enfermedades no transmisibles (ENT), como enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes y enfermedades pulmonares crónicas¹. Alrededor de una cuarta parte de la mortalidad mundial relacionada con las ENT afecta a personas menores de 60 años, de las cuales el 80% ocurren en países de ingresos bajos y medianos. De hecho, la incidencia de estas enfermedades está aumentando progresivamente, sobre todo en los países, poblaciones y comunidades de ingresos bajos lo que supone enormes costes evitables en términos humanos, sociales y económicos².

En este sentido, en los países en vías de desarrollo latinoamericanos, las principales causas de mortalidad se han ido asemejando a las de los países industrializados: enfermedades cardiovasculares, tumores malignos y diabetes mellitus; encontrándose en la actualidad abundantes evidencias de comorbilidad³. Al mismo tiempo, sigue existiendo una importante mortalidad por enfermedades transmisibles, propias de países en vías de desarrollo. A esta coexistencia se le ha denominado transición epidemiológica⁴.

En respuesta a esta epidemia, la Organización Mundial de la Salud (OMS) llamó a promover acciones eficaces a fin de reducir la mortalidad por estas causas⁵. De hecho, un alto porcentaje de ENT puede prevenirse mediante la reducción de sus cuatro factores de riesgo comportamentales más importantes: el tabaquismo, el sedentarismo, el uso nocivo del alcohol y las dietas malsanas¹.

Respecto al primer factor de riesgo, el consumo de tabaco y la exposición a su humo se mantienen como la primera causa de muerte prevenible a nivel mundial, siendo factor de riesgo para seis de las ocho principales causas de mortalidad en el mundo⁶. Fumar tabaco reduce la esperanza de vida ya que puede causar cáncer de pulmón, laringe, riñón, vejiga, estómago, colon, cavidad oral, esófago y leucemia; enfermedad pulmonar obstructiva crónica; cardiopatía isquémica; aborto y parto prematuro; defectos de nacimiento; e infertilidad, entre otras enfermedades⁷.

La situación en México en cuanto al consumo de tabaco es preocupante ya que un 21,7% de los mexicanos fuman, siendo el 31,4% de los hombres y el 12,6% de las mujeres fumadores activos. El 8,9% de la población indica ser fumador diario (13,2% de los hombres y 4,8% de las mujeres). Además, el 53,9% de los mexicanos están expuestos al humo ajeno o ambiental en el hogar y en el lugar de trabajo. La edad de inicio en el consumo diario de tabaco se sitúa en los 14,1 años, siendo similar para hombres y mujeres⁸.

Respecto al sedentarismo, se ha encontrado que niveles bajos de ejercicio físico son importantes determinantes del desarrollo y mantenimiento de sobrepeso/obesidad, riesgo de cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, diabetes mellitus, osteoporosis,

accidentes cerebrovasculares, cáncer, depresión y ansiedad⁹. Tradicionalmente el estilo de vida sedentario se ha asociado al sexo femenino¹⁰, mayor edad¹¹, nivel socioeconómico bajo, menor nivel de estudios, hábito de fumar¹², estado civil casado, divorciado o viudo y nivel profesional menor en el caso de las mujeres^{13,10}.

Para desarrollar estrategias de promoción de la salud que incrementen el nivel de ejercicio físico y disminuyan el consumo de tabaco se requiere el conocimiento de los factores que influyen sobre estos aspectos¹⁴. En general, ser fumador, menos activo físicamente y el exceso de peso se asocian significativamente a un peor estado de salud¹⁵. Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo fue conocer la prevalencia de consumo de tabaco en una muestra representativa de adultos de Monterrey (México), y compararla en función del sexo y edad; tiempo y actividades de ocio; motivaciones, patrones, modalidades y finalidades físico-deportivas; y conductas del entorno familiar. Se pretendió identificar aquellos factores de riesgo que pudiesen facilitar o fomentar el consumo de tabaco, así como generar estrategias para la prevención de su consumo.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de carácter transversal descriptivo observacional sobre el consumo de tabaco y diferentes variables sociodemográficas entre el 1 de Abril y el 30 de Mayo de 2007. En la investigación participaron 762.792 personas mayores de 18 años (370.813 varones y 391.979 mujeres) de Monterrey (México). Los datos fueron facilitados por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía en 2007. Para asegurar una muestra representativa (error=±3%, IC=95,5%), se empleó un muestreo polietápico estratificado por afiliación proporcional y por conglomerados. Se tuvo en cuenta, el número de habitantes por distritos censales (Área Geo-Estadística Básica [AGEB], según codificación numérica). Igualmente, la distribución de la población por sexo (varones y mujeres) y edad (grupos quinquenales). La muestra final obtenida fue de 978 personas (483 varones=49,4% y 495 mujeres=50,6%). El rango de edad estuvo comprendido entre los 18 y 87 años (media de edad: 36.97 ± 17,17 años).

La presente investigación fue aprobada por la Comisión de Bioética de la Universidad de Murcia y la Comisión de Investigación de la Facultad de Organización Deportiva de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey (México). Además, durante su realización se cumplieron las leyes de experimentación humana de México, así como con lo expuesto en la declaración de Helsinki.

Los componentes de la muestra dieron su consentimiento para participar en el estudio. A todos ellos se les administró un cuestionario a través de entrevista personal, con consenso y adiestramiento previo de los encuestadores. El propio entrevistador tomó nota de las respuestas que dio la persona entrevistada, reali-

zándose éstas en la propia vivienda del encuestado, que fueron seleccionados por rutas aleatorias. Todos los componentes de la muestra fueron informados del objetivo del estudio; de la voluntariedad de la participación en la investigación; de la absoluta confidencialidad de las respuestas y manejo de los datos; y de que no había respuestas correctas o incorrectas, por lo que se les solicitó que contestaran con la máxima sinceridad y honestidad.

Se utilizó un cuestionario *ad hoc* al que se le pasaron las correspondientes pruebas de validez de contenido y constructo (juicio de expertos en la materia y psicometría)¹⁶. Se constató su fiabilidad mediante cuatro estudios piloto con el fin de probar si el contenido de preguntas, terminología y vocabulario eran comprendidas por los entrevistados.

Las variables evaluadas por el cuestionario fueron: sexo, edad, estudios, estado civil, hijos familiares a cargo, consumo habitual de tabaco (frecuencia y unidades)¹⁷ y de alcohol (frecuencia)¹⁸; implicación en actividades físico-deportivas de tiempo libre (activo, abandono, nunca haber practicado), nivel de actividad físico-deportiva¹⁹, modalidad deportiva (individual o colectiva), finalidad (lúdica o competitiva) y motivación por la actividad (intrínseca y extrínseca)²⁰. Además se tuvo en cuenta el consumo de tabaco en el entorno familiar (padre, madre, pareja, hermano/os, hermana/as, hijo/os, hija/as).

Respecto a la frecuencia en el consumo de tabaco se fijaron tres categorías: no consumo, consumo esporádico y consumo diario/habitual¹⁸. Los fumadores debían indicar cuántos cigarrillos fumaban al día de promedio, agrupándose en tres categorías: de 1 a 5, de 6 a 10, más de 11. Las conductas de consumo de tabaco de padres, madres, pareja, hermano/s, hermana/s, hijo/s, hija/s se midieron con preguntas cerradas, presentando buena fiabilidad ($\alpha=0.83$). La frecuencia de consumo de alcohol se estructuró en: no consumo, consumo esporádico/ocasional y consumo diario/habitual²¹.

Los patrones de práctica de actividad físico-deportiva de los individuos activos fueron calculados mediante tres preguntas referidas en el índice de cantidad de actividad físico-deportiva. Dichas preguntas se refirieron a frecuencia, duración e intensidad del ejercicio físico en el tiempo libre¹⁹. Resultados más bajos señalaban que la personas eran menos activas, mientras que las puntuaciones más altas eran indicativas de individuos más activos¹⁹. El Alfa de Cronbach demostró una aceptable fiabilidad del conjunto de estas variables ($\alpha=0.81$) y se asemejó a la obtenida en estudios previos¹⁸. Para representar mejor los patrones de actividad de los participantes, según trabajos mencionados¹⁹, estos se clasificaron en actividad vigorosa, moderada, ligera+insuficiente.

La motivación fue valorada mediante una escala de motivos para la práctica de actividad físico-deportiva, presentando una consistencia interna adecuada ($\alpha=0.82$). El modelo puesto a prueba, en análisis

factorial confirmatorio, supone la existencia de dos variables latentes independientes (motivación extrínseca e intrínseca), que subyacen a las 20 variables o ítems, puntuando del 1 al 4 la motivación extrínseca e intrínseca de los encuestados. Los resultados mostraron adecuados índices de ajuste: $\chi^2/df=2.55$; IFI=0.93; CFI=0.95; TLI=0.95; SRMR=0.039; RMSEA=0.051.

Respecto al procesamiento y análisis de los datos obtenidos, se utilizó el paquete estadístico SPSS 17.0 para realizar el análisis descriptivo y ajustar el efecto de posibles elementos de confusión; la regresión logística multinomial para modelar la asociación entre variables y calcular las odds ratio (OR) y el intervalo de confianza al 95% (IC), y averiguar la capacidad predictiva de cada variable incluida. La relación entre consumo tabaco y la ingesta de unidades, con motivación extrínseca e intrínseca, se analizó por medio de ANOVA. El nivel de significación se fijó en $p<0.05$.

Resultados

Frecuencia del consumo de tabaco, alcohol, realización de ejercicio físico y hábitos de los familiares cercanos

En la tabla I se presentan las características socio-demográficas de la muestra. Se observa que existe un porcentaje muy elevado de sujetos inactivos, es decir, que nunca han realizado ejercicio físico (31,8%) o bien lo han abandonado (30,7%). Además, entre aquellos que realizan ejercicio físico la mayoría lo hacen con una intensidad insuficiente o ligera (38,31%) o moderada (40,22%); practican una modalidad individual (65%), sin carácter competitivo (63,4%) y enfocado hacia una motivación intrínseca (puntuación de motivación intrínseca: $3,21 \pm 0,73$; puntuación de motivación extrínseca: $2,81 \pm 0,98$).

En cuanto al consumo de tabaco, predomina el porcentaje de personas que no fuman (76,5%). Entre los fumadores, la mayoría tiene un consumo bajo (75,4% entre 1 a 5 cigarrillos diarios). Sobre el consumo de los familiares cabe destacar el consumo bastante elevado (algo más del 50%) de los varones más cercanos (padres y hermanos), frente al de las mujeres (inferior al 20%), mientras que uno de cada tres tienen una pareja que es fumadora, siendo mayor el porcentaje de hijos que de hijas que fuman. En cuanto al consumo de alcohol, predomina el porcentaje de personas que nunca consume (49,7%), aunque conviene reseñar que el 19,2% bebe ocasionalmente y el 21,1% lo hace de manera habitual.

Regresión logística multinomial de la frecuencia de consumo de tabaco

Los resultados del modelo de regresión multinomial de la frecuencia e ingesta de tabaco se muestran en la

TABLA I <i>Prevalencia de las características de los adultos regiomontanos, Abril – Mayo 2007</i>		
	<i>N</i>	<i>%</i>
Sexo		
Varón	483	49.4
Mujer	495	50.6
Total	978	100
Edad (años)		
18 a 30	403	41.2
31 a 45	272	27.8
46 a 60	177	18.1
Más de 60	126	12.9
Total	978	100
Estudios		
Sin estudios	57	5.8
Primarios	149	15.2
Secundarios	613	62.8
Universitarios	159	16.2
Total	978	100
Estado civil		
Soltero/divorciado/separado/viudo (vive solo)	145	14.8
Casado/soltero/divorciado/separado/ viudo (vive en pareja)	438	44.8
Vive con amigos o con familia	395	40.4
Total	978	100
Hijos familiares a cargo		
Si	482	49.3
No	496	50.7
Total	978	100
Comportamientos ante la práctica físico-deportiva		
Nunca	311	31.8
Abandono	299	30.7
Activos	368	37.5
Total	978	100
Patrón de actividad físico-deportiva		
Inactivo	610	62.4
Insuficiente+Ligera	141	14.4
Moderada	148	15.1
Vigorosa	79	8.1
Total	978	100
Modalidad deportiva		
Deportes colectivos	128	35.0
Deportes individuales	238	65.0
Total	366	100
Finalidad de la práctica		
Competición	134	36.6
Sin carácter competitivo	232	63.4
Total	366	100
Consumo de tabaco		
Nunca	748	76.5
Ocasional	91	9.3
Habitual	139	14.2
Total	978	100

TABLA I (cont.) <i>Prevalencia de las características de los adultos regiomontanos, Abril – Mayo 2007</i>		
	<i>N</i>	<i>%</i>
Cigarrillos diarios		
1 a 5 cigarrillos	178	75.4
6 a 10 cigarrillos	34	14.4
11 a 15 cigarrillos	5	2.1
16 a 20 cigarrillos	15	6.4
Más de 20 cigarrillos	4	1.7
Total	236	100
Consume tabaco padre		
Si	512	52.9
No	455	47.1
Total	967	100
Consume tabaco madre		
Si	157	16.2
No	811	83.8
Total	968	100
Consume tabaco hermanos		
Si	442	50.8
No	427	49.2
Total	869	100
Consume tabaco hermanas		
Si	160	19.8
No	648	80.2
Total	808	100
Consume tabaco pareja		
Si	272	33.9
No	530	66.1
Total	802	100
Consume tabaco hijo/os		
Si	104	19.7
No	425	80.3
Total	529	100
Consume tabaco hija/as		
Si	44	9.5
No	417	90.5
Total	461	100
Consumo de alcohol		
Nunca	584	59.7
Ocasional	188	19.2
Habitual	206	21.1
Total	978	100

tabla II. Se observa que el ser hombre es un factor de riesgo en el consumo esporádico y habitual de tabaco. La franja de edad en la que aumenta la probabilidad de consumir tabaco de forma esporádica es la de 18 a 45 años, siendo la probabilidad de fumar habitualmente menor a medida que la edad aumenta. Los sujetos sin estudios tienen menor probabilidad de fumar, tanto esporádica como habitualmente, con respecto a los que tienen estudios universitarios.

Las personas físicamente inactivas, concretamente las que nunca han realizado ejercicio físico, tienen menor probabilidad de fumar de manera habitual que las

activas, siendo la probabilidad mayor en las que han abandonado. Respecto al nivel de actividad físico-deportiva, modalidad deportiva y finalidad de la práctica, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con el consumo esporádico y habitual de tabaco, al igual que sucede con la motivación (extrínseca o intrínseca).

El contexto familiar constituye un factor de riesgo manifiesto en relación con la frecuencia de consumo de tabaco. La probabilidad de ser fumador de manera esporádica y habitual es mayor cuando fuma el padre, la madre, el hermano, la hermana y la pareja. Sin embargo, que el hijo y la hija fumen no influye significativamente en la frecuencia de consumo de tabaco de los encuestados.

Con respecto a la relación con el consumo de alcohol, se ha detectado que los consumidores de alcohol, tanto de forma habitual como ocasional, tienen más probabilidad de ser fumador tanto esporádica como habitualmente.

Regresión logística multinomial de la ingesta de cigarrillos

En la tabla II también se observa que los varones tienen mayor probabilidad de fumar entre 6 y 10 cigarrillos diarios que las mujeres, no existiendo diferencias entre sexos cuando se fuman once o más cigarrillos al día. La edad se asocia a un mayor consumo de tabaco, ya que la probabilidad de fumar cigarrillos, independientemente de la cantidad, es mayor a medida que la edad aumenta hasta llegar a los 60 años, en que disminuye en ambos casos ligeramente respecto a la anterior franja de edad. El nivel de estudios, el estado civil y tener hijos a su cargo, no presentan diferencias estadísticamente significativas en el número de cigarrillos fumados, tanto en el consumo de 6-10 cigarrillos como en igual o más de 11.

La actividad físico-deportiva no guarda relación con el número de cigarrillos fumados diariamente ya que no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en los comportamientos de actividad físico-deportiva, nivel de actividad físico-deportiva, modalidad deportiva y finalidad de la práctica, al igual que sucede con la motivación (extrínseca o intrínseca).

Además, el contexto familiar no influye significativamente en el número de cigarrillos fumados, ya sea de 6-10 cigarrillos o igual o más de 11.

Por último, ser bebedor no se relaciona con fumar mayor o menor cantidad de cigarrillos al día.

Discusión

El principal objetivo de la presente investigación fue estudiar la prevalencia de consumo de tabaco en una muestra representativa de adultos de Monterrey e identificar aquellos factores de riesgo que pudieran

facilitar o fomentar su consumo con el fin de generar estrategias de prevención.

Al igual que otros estudios realizados^{8,22}, esta investigación muestra la existencia de un gran número de adultos consumidores de tabaco en México. A esto habría que añadir que la edad media de inicio de los fumadores adolescentes inician su consumo de promedio a los 14,1 años⁸, siendo similar para hombres y mujeres. Este dato se convierte por sí sólo en un factor de riesgo de alto impacto, dado que este contacto temprano con el tabaco, aunque solamente sea ocasional y en cantidades moderadas tal y como se ha encontrado en este estudio (entre 6 y 10 cigarrillos al día), puede dar lugar a un rápido incremento en el consumo, llegando a convertirse en un hábito regular tal y como han apuntado investigaciones previas²². La evidencia también sugiere que el consumo de tabaco a edades tempranas puede suponer la introducción al consumo de otras drogas, al uso y abuso del alcohol y al desarrollo de otros hábitos nocivos^{23,24} y al abandono de la práctica deportiva o física¹³, por lo que urge a las autoridades mexicanas tomar medidas para aumentar notoriamente la edad de inicio.

En relación a la edad, se ha detectado que los adultos de 18 a 30 años son los que más fuman y los de más de 60 años los que fuman menos. Esto se puede deber al desplazamiento de la pandemia global del tabaco hacia los países en desarrollo; focalizándose en la población más vulnerable (mujeres, jóvenes y grupos con menores ingresos económicos)²⁵.

Un dato preocupante es la alta prevalencia de fumadores que hay entre los que tienen o están cursando estudios universitarios, siendo los que no tienen estudios los que menos fuman; al contrario de lo encontrado en estudios previos²⁶. Este resultado puede ser interpretado como muy pernicioso a nivel social, primero por el propio daño que el consumo de tabaco causará en este colectivo y al mismo tiempo por el “modelado” que puede causar en otras clases sociales más bajas que pueden llegar a percibir que el consumo de tabaco no debe ser tan dañino cuando los que tienen estudios y mayor formación académica lo consumen; y por un efecto de “modelado” pueden llegar a creer que el consumo de tabaco los equipará socialmente²⁵.

Además del consumo de tabaco, en el presente estudio se ha encontrado que otros factores de riesgo para la salud como son el consumo de alcohol y el sedentarismo están arraigados entre la población de Monterrey. A esto hay que añadir que entre los activos, el grupo que realiza actividad moderada o vigorosa es muy reducido. Estos hábitos podrían disparar a corto plazo las tasas de las enfermedades no transmisibles, como enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, cánceres y diabetes mellitus; las cuales ocupan los primeros lugares en morbilidad y mortalidad entre los adultos²⁷.

En cuanto a la relación de práctica de actividad físico-deportiva y consumo de tabaco, los resultados obtenidos en el presente trabajo y en línea con otros^{13,28}

TABLA II
Modelo de regresión logística multinomial examinando la frecuencia del consumo de tabaco y la ingesta de unidades de tabaco en población adulta regiomontana, Abril – Mayo 2007

	<i>Frecuencia de consumo¹</i>		<i>Ingesta de unidades de tabaco²</i>	
	<i>Esporádico OR (IC 95%)</i>	<i>Habitual OR (IC 95%)</i>	<i>6-10 OR (IC 95%)</i>	<i>≥11 OR (IC 95%)</i>
Sexo				
Mujer	1.00	1.00	1.00	1.00
Varón	2.22(1.37-3.45)***	2.55(1.63-3.67)***	2.25(1.12-5.44)*	1.11(0.43-2.88)
Edad (años)				
18 a 30	1.00	1.00	1.00	1.00
Más de 60	0.66(0.30-0.95)*	0.51(0.27-0.97)*	2.02(1.08-8.35)*	4.49(1.18-17.71)*
46 a 60	0.93(0.58-1.69)	0.82(0.49-0.97)*	2.98(1.05-8.78)*	5.78(1.71-18.29)**
31 a 45	1.36(0.86-2.24)	0.87(0.51-0.96)*	2.71(1.14-6.65)*	1.97(1.06-6.49)*
Estudios				
Universitarios	1.00	1.00	1.00	1.00
Sin estudios	0.43(0.08-0.95)*	0.63(0.26-0.97)*	1.35(0.18-14.30)	2.66(0.49-17.28)
Primarios	0.48(0.250-1.29)	0.48(0.26-1.15)	3.09(0.79-12.55)	0.55(0.09-4.22)
Secundarios	1.28(0.77-2.20)	0.89(0.56-1.41)	1.47(0.47-4.52)	1.11(0.39-3.31)
Estado civil				
Soltero, divorciado, separado viudo (vive solo)	1.00	1.00	1.00	1.00
Vive con amigos o con familia	1.60(0.80-3.41)	0.83(0.51-1.37)	0.65(0.19-2.11)	0.47(0.14-1.45)
Casado/soltero/divorciado/separado/viudo (vive en pareja)	1.45(0.88-2.89)	0.76(0.46-1.47)	2.12(0.68-6.53)	0.98(0.29-2.22)
Hijos familiares a cargo				
No	1.00	1.00	1.00	1.00
Si	1.40(0.93-2.14)	1.33(0.95-1.85)	1.26(0.60-2.44)	1.89(0.93-4.38)
Comportamientos ante la práctica físico-deportiva				
Activos	1.00	1.00	1.00	1.00
Nunca	0.95(0.58-1.61)	0.78(0.56-0.94)*	1.64(0.68-3.78)	1.16(0.38-3.79)
Abandono	1.28(0.77-2.12)	1.53(1.09-2.56)*	0.63(0.23-1.58)	1.42(0.52-3.48)
Nivel de actividad físico-deportiva				
Vigorosa	1.00	1.00	1.00	1.00
Inactivo	1.75(0.69-4.22)	0.81(0.49-1.66)	1.18(0.32-5.27)	0.46(0.21-1.65)
Insuficiente+Ligera	1.90(0.68-5.17)	0.59(0.23-1.38)	1.35(0.26-7.55)	0.52(0.19-4.38)
Moderada	1.44(0.49-4.08)	0.60(0.28-1.22)	0.97(0.16-5.83)	0.35(0.10-1.66)
Modalidad deportiva				
Individual	1.00	1.00	1.00	1.00
Colectiva	0.72(0.25-1.60)	1.13(0.44-1.83)	1.13(0.23-3.10)	1.17(0.38-3.19)
Finalidad de la práctica				
Competición	1.00	1.00	1.00	1.00
Sin carácter competitivo	0.99(0.38-2.14)	1.11(0.55-1.89)	1.04(0.48-2.81)	1.12(0.44-3.23)
Consume tabaco padre				
No	1.00	1.00	1.00	1.00
Si	2.92(1.84-4.62)***	2.97(2.02-4.38)***	1.16(0.49-2.74)	0.50(0.21-1.20)
Consume tabaco madre				
No	1.00	1.00	1.00	1.00
Si	2.22(1.38-3.61)**	2.49(1.59-3.61)***	1.29(0.53-2.77)	1.22(0.45-3.14)
Consume tabaco hermanos				
No	1.00	1.00	1.00	1.00
Si	2.74(1.61-4.39)***	3.20(2.19-4.80)***	0.88(0.37-1.93)	0.63(0.25-1.50)

TABLA II (cont.)
Modelo de regresión logística multinomial examinando la frecuencia del consumo de tabaco y la ingesta de unidades de tabaco en población adulta regiomontana, Abril – Mayo 2007

	<i>Frecuencia de consumo¹</i>		<i>Ingesta de unidades de tabaco²</i>	
	<i>Esporádico OR (IC 95%)</i>	<i>Habitual OR (IC 95%)</i>	<i>6-10 OR (IC 95%)</i>	<i>≥11 OR (IC 95%)</i>
Consume tabaco hermanas				
No	1.00	1.00	1.00	1.00
Si	2.40(1.38-3.83)**	3.79(2.52-5.86)***	0.85(0.36-1.95)	0.68(0.25-1.89)
Consume tabaco pareja				
No	1.00	1.00	1.00	1.00
Si	1.38(1.07-2.23)*	1.72(1.18-2.62)*	0.79(0.32-1.80)	0.60(0.21-1.73)
Consume tabaco hijo/os				
No	1.00	1.00	1.00	1.00
Si	0.71(0.33-1.56)	1.49(0.84-2.64)	1.22(0.38-3.69)	1.90(0.55-7.11)
Consume tabaco hija/as				
No	1.00	1.00	1.00	1.00
Si	0.68(0.23-2.29)	1.61(0.69-3.44)	0.48(0.09-4.33)	1.48(0.22-7.59)
Consume alcohol				
Nunca	1.00	1.00	1.00	1.00
Habitual	8.59(4.60-16.04)***	16.58(10.24-26.85)***	0.73(0.27-1.99)	1.10(.033-3.67)
Ocasional	15.54(8.77-27.54)***	7.29(4.27-12.45)***	0.84(0.31-2.33)	0.91(0.25-3.25)

Fuente: Elaborado a partir de la base de datos construida mediante SPSS 17.0

Nota: El grupo de comparación es: ¹No consumo tabaco; ²1-5 cigarrillos (tabaco); * $p < .05$; ** $p < .01$; *** $p < .001$

ponen de manifiesto que el tabaquismo es más habitual entre aquellos que han abandonado la práctica deportiva. Hay estudios que afirman que unos niveles mínimos de capacitación para la práctica regular de actividad físico-deportiva son incompatibles con un consumo regular de tabaco, máxime si se realiza una práctica buscando ciertos niveles de rendimiento; encontrándose una relación inversa entre el gasto calórico estimado por la realización de práctica físico-deportiva y el consumo de tabaco²⁹.

Sin embargo, al contrario de lo esperado, son los que nunca han realizado ejercicio físico los que menos fuman. Ward³⁰, en un estudio con fumadores físicamente activos, ofrecen dos argumentos que podrían contribuir a explicar estos resultados. El primero de ellos, es que la gente que fuma y que, al mismo tiempo, se preocupa por su salud (seguramente aquellas personas con un consumo de tabaco más contenido, es decir esporádico o pocos cigarrillos al día) podría utilizar la actividad física como un medio para tratar de reducir los daños ocasionados por el tabaco. El segundo, hace referencia a que algunas personas podrían usar de manera conjunta la actividad física y el consumo de tabaco como una estrategia para el control del peso. De ser así, es probable que esta estrategia se diera con mayor frecuencia en mujeres fumadoras, por lo general más preocupadas por el peso. Otra posible explicación de la asociación entre inactividad y no consumo de tabaco podría ser que son las mujeres de mayor edad las que tienen un mayor porcentaje de inactividad^{10,11} y a su vez las que menos tabaco consumen⁸, lo que podría ex-

plicar la relación entre ambas conductas encontradas en un estudio de corte transversal como el presente.

Por otra parte, y en relación al carácter de la modalidad deportiva individual vs competitiva y con carácter competitivo vs no competitivo, no se han detectado diferencias significativas. Estos resultados no coinciden con los de otros estudios que encuentran que los deportes colectivos se asocian en mayor medida con el abuso de alcohol y tabaco y otros hábitos nocivos que las modalidades individuales^{31,32}.

Cabe destacar el alto índice existente de consumo simultáneo entre alcohol y tabaco, con una relación directamente proporcional entre la frecuencia de consumo de ambas sustancias. Estudios previos han mostrado que entre el 80% y el 95% de las personas alcohólicas fuman, lo que demuestra el grado de dependencia de los fumadores hacia el alcohol³³. En México el consumo conjunto en adultos es casi una constante, lo que pone en evidencia la baja percepción de riesgo en aquellos que combinan ambos hábitos.

En la línea con otros estudios^{33,34,35}, los antecedentes familiares juegan un papel primordial en lo que respecta al inicio y el mantenimiento de la adicción al tabaco. En este sentido, el consumo por parte del padre, la madre, los hermanos, las hermanas y la pareja tienen mucha influencia sobre el hábito de fumar y el número de cigarrillos consumidos. Esto es especialmente preocupante pues genera un grado de dependencia recíproca y ejerce efectos devastadores en la salud. En definitiva, considerada la familia como el grupo socializador más importante, se detecta que los

miembros ejercen un modelado directo sobre la conducta, las actitudes y las orientaciones que adquieren el resto de los familiares. Los fumadores que presentan antecedentes familiares de tabaquismo presentan mayores probabilidades de ser fumador; además suelen presentar criterios de mayor dependencia a la nicotina³⁵. En este sentido, Sargent et al.³⁶ observaron que las familias que poseían una firme actitud contra el tabaco presentaban menos posibilidades de tener hijos fumadores; de hecho, uno de los planteamientos preventivos debe ser intentar que los padres abandonen el consumo del tabaco y sean intransigentes con el consumo de sus hijos.

Este estudio presenta diversas limitaciones que podrían subsanarse en futuras investigaciones con un punto de vista longitudinal y mediante la utilización de autoinformes. Quizá, y debido a su carácter transversal, queda limitada la posibilidad de establecer una direccionalidad en las asociaciones observadas. Por otra parte, no se han tenido en cuenta otras variables que podrían haber afectado a los resultados como, por ejemplo, la influencia de amigos. Otra de las limitaciones podría ser la falta de veracidad de las respuestas de los encuestados.

En conclusión, los varones consumen tabaco con mayor frecuencia que las mujeres. La edad es un factor de riesgo siendo la franja de edad entre los 18 y los 30 años en la que más habitualmente se consume tabaco. Los hermanos, padres y pareja son los miembros de la familia más influyentes respecto de los hábitos insalubres. La práctica físico-deportiva vigorosa no se asocia con una menor prevalencia de consumo; por lo que ser físicamente activo no actúa como un factor de protección, aunque el abandono de la práctica deportiva es un factor de riesgo para el consumo de tabaco. Por su parte, realizar modalidades deportivas individuales/colectivas, con o sin carácter competitivo tampoco conlleva relación con el consumo de tabaco. La conclusión optimista que se deriva es que el fomento del ejercicio físico a una intensidad moderada o vigorosa debe ser priorizado, pues representa uno de los mayores potenciales preventivos del consumo de tabaco; con lo que se conseguiría reducir la carga de las ENT. Los resultados de este estudio son de gran utilidad a la hora de comprobar el efecto que la práctica físico-deportiva y el entorno socioafectivo tienen en la adquisición y regulación de conductas saludables o nocivas.

Referencias

- Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2010. Ginebra; 2011.
- Rubinstein A, Colantonio L, Bardach A, Caporale J, García Martí S, Kopitowski K, et al. Estimación de la carga de las enfermedades cardiovasculares atribuible a factores de riesgo modificables en Argentina. *Rev Panam Salud Publica* 2010;27(4):237-45.
- Stoddard P, He G, Vijayaraghavan M, Schillinger D. Disparities in undiagnosed diabetes among United States-Mexico border populations. *Rev Panam Salud Publica* 2011;28(3):198-6.
- Madrigal H, Irala J, Martínez M, Kearney J, Gibney J, Martínez A. Percepción de la imagen corporal como aproximación cualitativa al estado de nutrición. *Salud Publica Mex* 1999;41(6):479-6.
- World Health Organization. Preventing chronic diseases: a vital investment [sede Web]. Geneva: WHO; 2005 [acceso 10 de enero de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/contents/foreword.pdf.
- Reynales-Shigematsu L. El control del tabaco, estrategia esencial para reducir las enfermedades crónicas no transmisibles. *Salud Publica Mex* 2012;54(3):323-3.
- Bolliger CT, Fagerström KO. The Tobacco Epidemic. *Prog Respir Res Basel Karger* 1997;28:78-106.
- Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz/ Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Adicciones (ENA). Reportaje Tabaco. México; 2012.
- Varo J, Martínez J, Martínez-González M. Beneficios de la actividad física y riesgos del sedentarismo. *Med Clin* 2003;121(17):65-72.
- Elizondo J, Guillén F, Aguinaga I. Prevalencia de actividad física y su relación con variables sociodemográficas y estilos de vida en la población de 18 a 65 años de Pamplona. *Rev Esp Salud Pública* 2005;79(5):559-67.
- Bauman A, Owen N, Rushworth RL. Recent trend and socio-demographic determinants of exercise participation in Australia. *Commun Health Studies* 1990;14(1):19-6.
- Ruiz-Risueño J, Ruiz-Juan F, Zamarripa J. Alcohol y tabaco en adolescentes españoles y mexicanos y su relación con la actividad físico-deportiva y la familia. *Rev Panam Salud Pública* 2012;31(3):211-20.
- Rodríguez-Romo G, García O, Garrido M, Barrio M, Barakat R, Cordente C. Relaciones entre el consumo de tabaco y la práctica de actividad físico-deportiva en una muestra de la población de Madrid. *Rev Int Cienc Deporte* 2010;20(6):218-30.
- Blaxter M. Health and lifestyles. London: Travistock/Routledge; 1990.
- Barrios R, Navarrete E, García de la Hera M, González S, Valera D, Checa J, Gimenez D, Vioque J. Una menor adherencia a la dieta mediterránea se asocia a una peor salud auto-percibida en población universitaria. *Nutr Hosp* 2015;31(2):785-92.
- Ruiz F, García ME, Piéron M. Actividad física y estilos de vida saludables. Análisis de los determinantes de la práctica en adultos. Wanceulen: Sevilla; 2009.
- Pérez-Milena A, Leal FJ, Jiménez I, Mesao I, Martínez ML, Pérez R. Evolution of the consumption of toxic substances among the adolescents of an urban area (1997-2004). *Aten Primaria* 2007;39(6):299-04.
- Lorente FO, Souville M, Griffet J, Grélot L. Participation in sports and alcohol consumption among french adolescents. *Addict Behav* 2004;29(5):941-6.
- Telama R, Yang X, Viikari J, Välimäki I, Wanne O, Raitakari O. Physical activity from childhood to adulthood: A 21-year tracking study. *Am J Prev Med*. 2005; 28(3):267-73.
- Ruiz-Juan F, De la Cruz Sánchez E, García Montes ME. Motivos para la práctica deportiva y su relación con el consumo de alcohol y tabaco en jóvenes españoles. *Salud Pública de México* 2009;51(6):496-504.
- Sommers MS. Measurement of alcohol consumption: issues and challenges. *Annu Rev Nurs Res* 2005;23:27-64.
- Kuri-Morales P, Alegre-Díaz J, Mata-Miranda MP, Hernández-Ávila MP. Mortalidad atribuible al consumo de tabaco en México. *Salud Pública Méx* 2002;44(1):29-33.
- Boreham C, Neville C, Savage M, Murray L, Gallagher A. Associations between physical fitness and activity patterns during adolescence and cardiovascular risk factors in young adulthood: the Northern Ireland Young Hearts Project. *Int J Sports Med* 2002;23(1):22-6.
- World Health Organization. Preventing chronic diseases: a vital investment [sede Web]. Geneva: WHO; 2005 [acceso 10 de enero de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/contents/foreword.pdf.

25. Organización Panamericana de la Salud. Informe sobre Control del Tabaco 2011. México: Organización Panamericana de la Salud; 2011 [acceso 17 de enero de 2014]. Disponible en: <http://new.paho.org/hg/index.php?option=com%content&task=view&id=4457&itemid=1231&lang=es>.
26. Lopez AD, Collishaw NE, Piha T. A Descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. *Tob Control*. 1994;3(3):242-47.
27. Hemmingsson T, Lundberg I. Is the association between low job control and coronary heart disease confounded by risk factors measured in childhood and adolescence among Swedish males 40–53 years of age?. *Int J Epidemiol* 2006;35(3):616-22.
28. Jadue L, Vega J, Escobar MC, Delgado I, Garrido C, Lastra P, Espejo P, Peruga A. Factores de riesgo para las enfermedades no transmisibles: Metodología y resultados globales de la encuesta de base del programa CARMEN. *Rev Med Chile* 1999;127(8):1004-13.
29. Ruiz-Juan F, Ruiz-Risueño J, De la Cruz-Sánchez E, García-Montes M. Physical activity and alcohol consumption in adults. *Retos* 2009;16:46-50.
30. Chiolerio A, Wietlisbach V, Ruffieux C, Paccaud F, Cornuz J. Clustering of risk behaviors with cigarette consumption: a population-based survey. *Prev Med* 2006;42(5):348-53.
31. Ward K, Vander Weg M, Klesges R, Kovach K, Elrod M, DeBon M, Haddock C, Talcott G, Lando H. Characteristics of highly physically active smokers in a population of young adult military recruits. *Addict Behav* 2003;28(8):1405-18.
32. Ruiz-Juan F, Isorna M, Ruiz-Risueño J, Vaquero R. Consumo e ingesta de alcohol en españoles mayores de 16 años y su relación con la actividad físico deportiva, la familia y el consumo de tabaco. *Rev Iberoam Psicol Ejerc Deporte* 2014;9(2):339-72.
33. Poortinga, W. Associations of physical activity with smoking and alcohol consumption: A sport or occupation effect?. *Prev Med* 2007;45(1):66-70.
34. Daepfen JB, Smith TL, Danko GP, Gordon L, Landi NA, Nurnberger JI Jr, et al. Clinical correlates of cigarette smoking and nicotine dependence in alcohol-dependent men and women. The Collaborative Study Group on the Genetics of Alcoholism. *Alcohol* 2000;35:171-5.
35. Nerín I, Jané M. Libro blanco sobre mujeres y tabaco. Abordaje con una perspectiva de género. Zaragoza: Comité para la Prevención del Tabaquismo y Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.
36. Sargent JD, Dalton M. Does parental disapproval of smoking prevent adolescents from becoming established smokers? *Pediatrics* 2001;108(6):1256-62.



Original/Deporte y ejercicio

Anthropometric profile and nutritional intake in patients with epilepsy

Rochelly de Azevedo Fernandez^{1,2,3}, Camila Corrêa^{2,4}, Marino Muxfeldt Bianchin^{2,4}
and Ingrid D. Schweigert Perry^{3,5}

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. ²B.R.A.I.N. Neurology Service of the HCPA, Department of Internal Medicine, UFRGS, Porto Alegre, RS. ³Food and Nutrition Research Centre, Hospital de Clínicas de Porto Alegre/Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. ⁴Postgraduate Program in Medicine: Medical Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. ⁵Postgraduate Program in Collective Health, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma (Brazil).

Abstract

Background: quality of life impairments are common in patients with epilepsy, especially due to cardiovascular comorbidities, overweight and obesity.

Objectives: to evaluate the nutritional status of patients with epilepsy based on anthropometric measurements and dietary intake.

Methods: this cross-sectional study involved 72 patients recruited by convenience from the Epilepsy Clinic of the Clinical Hospital of Porto Alegre, Brazil. The sample consisted of patients of both genders, aged over 18 years, who had been diagnosed with epilepsy for at least one year. The following variables were investigated: anthropometric measurements (weight and height for the assessment of BMI and nutritional status, waist circumference for the assessment of cardiovascular risk); nutritional intake based on a food frequency questionnaire; socioeconomic status based on the Brazilian Economic Classification Criteria.

Results: the prevalence of overweight/obesity was 66.7%, and 85.4% of the women had a high cardiovascular risk. Patients displayed a low frequency of seizure control (41.7%), high carbohydrate and protein intakes, as well as low mono- and polyunsaturated fatty acid intakes (including omega 3 and 6 fatty acids). No differences in nutritional status or intake were observed between patients with controlled versus uncontrolled seizures.

Conclusions: patients with epilepsy have comorbidities risks, as evidenced by their tendency to overweight and obesity, and abdominal obesity. Although seizure control did not appear to be related to nutritional status and intake, the presence of such comorbidities underscores the need for nutritional monitoring and intervention

PERFIL ANTROPOMÉTRICO E INGESTA NUTRICIONAL EN PACIENTES CON EPILEPSIA

Resumen

Introducción: la calidad de vida alterada es común en los pacientes con epilepsia, especialmente debido a las comorbilidades cardiovasculares, el sobrepeso y la obesidad.

Objetivos: evaluar el estado nutricional de los pacientes con epilepsia en base a mediciones antropométricas y la ingesta alimentaria.

Métodos: este estudio transversal involucró a 72 pacientes reclutados por conveniencia en la Clínica de Epilepsia del Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil. La muestra consistió en pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, que habían sido diagnosticados de epilepsia durante al menos un año. Variables investigadas: medidas antropométricas (peso y talla para la evaluación del estado nutricional y el IMC, circunferencia de la cintura para la evaluación del riesgo cardiovascular); la ingesta nutricional en base a un cuestionario de frecuencia de alimentos; nivel socioeconómico basado en los Criterios de Clasificación Económica del Brasil.

Resultados: la prevalencia de sobrepeso/obesidad fue del 66,7%, y el 85,4% de las mujeres tenían un alto riesgo cardiovascular. Los pacientes presentaron una baja frecuencia de control de las crisis (41,7%), alta ingesta de carbohidratos y proteínas, así como baja ingesta de ácidos grasos mono y poliinsaturados (incluyendo ácidos grasos omega 3 y 6). No se observaron diferencias en el estado nutricional ni el consumo entre los pacientes con convulsiones controlados o no controlados.

Conclusiones: los pacientes con epilepsia tienen riesgos de comorbilidades, como se evidencia por su tendencia al sobrepeso/obesidad y obesidad abdominal. Aunque el control de las crisis no parece estar relacionado con el estado nutricional y la ingesta, la presencia de tales comorbilidades apunta la necesidad de vigilancia nutricional e intervención en estos pacientes, con un enfoque especial

Correspondence: Ingrid D. Schweigert Perry.
Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
Rua Ramiro Barcelos, 2350.
Centro de Pesquisa Clínica, Sala 21307.
ZIP Code 90035-903, Porto Alegre – RS.
E-mail: atputp@gmail.com

Recibido: 10-V-2015.
Aceptado: 28-V-2015.

in these patients, with a special focus on macronutrient redistribution and on dietary fatty acid levels.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:817-822)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9205

Key words: *Epilepsy. Nutritional intake. Cardiovascular risk.*

Introduction

Epilepsy affects between 0.5 and 1% of the world's population^{1,2}. Its most common form is temporal lobe epilepsy (TLE), which is diagnosed in 30 to 40% of cases^{3,4}, followed by frontal lobe epilepsy (20-30%)⁵.

Quality of life impairments are common in patients with epilepsy, especially due to the high prevalence of comorbidities such as type II diabetes mellitus, arterial hypertension and stroke in this population. High rates of cancer and blood cholesterol are also observed in patients with epilepsy^{6,7}. Additionally, overweight and obesity are commonly reported in individuals with epilepsy, who have higher body mass index (BMI) values⁸ and obesity rates than the general population (34.1% and 23.7%, respectively)⁹.

Few studies have addressed the eating habits of patients with epilepsy^{10,11}, save for those which have investigated the effects of a ketogenic diet in children and adults with drug resistant epilepsy^{12,13}.

Given the high rates of overweight, obesity and their associated comorbidities in this population, it is especially important to evaluate the nutritional status and intake of patients with epilepsy.

Materials and methods

This cross-sectional study involved patients recruited by convenience from the Epilepsy Clinic of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil. The sample consisted of patients of both genders, aged over 18 years, who had been diagnosed with epilepsy for at least one year. The following exclusion criteria were applied: pregnancy or lactation at the time of the study, presence of other neurological diseases which impaired cognitive functioning, and a diagnosis of cancer¹⁴. Data were collected from 2013 until 2014.

Clinical data (type of epilepsy, number of seizures in the previous year, age of epilepsy onset) were collected from patient report forms. Seizure control was defined as the absence of consecutive seizures in the previous 12 months¹⁵.

Weight and height were assessed using a calibrated digital scale with a precision of 0.1 kg (Toledo®, model 209PP/2, São Paulo, Brazil) and a wall-mounted stadiometer accurate to 0.1 cm (Harpender, Holtain®, Crymych, UK). Waist circumference (WC) was measured using a 2m-long measuring tape (Sanny® Medical SN-4011, São Paulo, Brazil). Weight and height

en la redistribución de macronutrientes y en los niveles de ácidos grasos en la dieta.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:817-822)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9205

Palabras clave: *Epilepsia. Ingesta nutricional. Riesgo cardiovascular.*

measurements were then used to calculate patient BMI (weight divided by the square of the height), which was expressed in kg/m². Nutritional status according to BMI and cardiovascular risk according to WC were evaluated based on cut-offs recommended by the WHO (2000)¹⁶ and WHO (1998)¹⁷, respectively.

Nutritional intake was assessed using a food frequency questionnaire (FFQ) which is validated for use in adult and elderly populations of Porto Alegre, RS, Brazil, and was found to have adequate reproducibility in the semi-quantitative assessment of the intake of 137 different foods¹⁸. Total calorie as well as micro and macronutrient intake were assessed individually for each patient the *NUTRIBASE* Clinical Edition software, version 10.0¹⁹. Results regarding the intake of micro and macronutrients, and of omega 3 and 6 fatty acids were then compared to DRIs [EAR (estimated average requirement), AI (adequate intake, RDA (recommended dietary allowances)].²⁰ The intake of lipids, cholesterol, saturated, mono- and polyunsaturated fatty acids were evaluated based on NCEP-ATP III guidelines²¹. Socioeconomic status was evaluated based on the Brazilian Economic Classification Criteria – CCEB²².

Categorical variables were presented as frequencies and percentages, while continuous variables were expressed as means and standard deviations. Chi-squared test tests were used to evaluate associations between categorical variables, while Student's *t*-tests were used to compare group means. Data were analyzed using the *Statistical Package for social Sciences (SPSS)* software, version 18.0, and results were considered significant when $p \leq 0.05$.

The present study was approved by the Research Ethics Committee of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brazil, under project number 12.0178, and all experimental procedures were performed in accordance with the Declaration of Helsinki.

Results

Of the 88 patients attended at the epilepsy clinic during the study period, one declined participation in the study and 15 did not meet inclusion criteria, which resulted in the inclusion of 72 participants in the sample. A high prevalence of TLE was found in the sample (79.1%), and a large number of patients had their first seizure prior to age 20 (Table I).

Table I
Sample characteristics of patients with epilepsy (n = 72)

<i>Characteristics</i>	<i>Mean ± SD; n and %</i>
Age (years)	46.3 ± 12.4
Gender	
Male	(30) 41.7
Female	(42) 58.3
Seizure control	
Controlled	(30) 41.7
Uncontrolled	(42) 58.3
Socioeconomic status (ABEP)	
B	(20) 33.9
C	(36) 61.0
D	(3) 5.1
Type of Epilepsy	
TLE	(57) 79.1
Other	(15) 20.8
Age of Seizure Onset (years)	
0-10.	(18) 25.4
11-20.	(24) 33.8
21-30.	(12) 16.9
>30	(17) 23.9
BMI (kg/m ²)	28.4 ± 6.0
Nutritional Status Classification (BMI)	
Thinness	2.8
Eutrophy	(22) 30.6
Overweight	(21) 29.2
Obesity	(27) 37.5
WC (cm) [#]	
≥ 94 cm in men; 80 cm in women	(54) 76.1
< 94 cm in men; 80 cm in women	(17) 23.9

ABEP: Brazilian Association of Research Companies, Economic Classification Criteria (ABEP, 2011); WC Waist Circumference; TLE: Temporal Lobe Epilepsy; BMI: Body Mass Index. Seizure control: no consecutive seizures in the previous year²⁰. [#] WHO cut-offs (1998, 2000); other causes of epilepsy: traumatic brain injury, neonatal anoxia, surgery and hemorrhagic strokes.

Mean BMI in the sample was 28.4 ± 6.0 kg/m², with 66.7% of participants being classified as obese or overweight. WC measurements revealed a high level of cardiovascular risk in the majority of the sample (76.1%) (Table I). Between-gender analyses revealed

that cardiovascular risk was higher among women than in men (85.4% and 63.3%, respectively).

A total of 41.7% of patients in the sample had not had any seizures in the previous year (Table I), and 70% of these individuals were classified as being overweight or obese. However, no significant associations were found between nutritional status (as assessed by BMI), cardiovascular risk (as assessed by WC) and seizure control (Table II). Additionally, no significant differences were found between the BMI values of patients with controlled versus uncontrolled seizures (28.5 ± 5.1 and 28.5 ± 6.7 kg/m², respectively; Student's t-test $p = 0.908$). BMI comparisons between genders also revealed an absence of significant differences between the BMI values of men and women with controlled versus uncontrolled seizures [men: 27.0 ± 3.3, 28.5 ± 5.2 kg/m² for those with controlled and uncontrolled seizures, respectively; ($p = 0.376$, Student's t-test); women: 29.2 ± 5.9, 28.4 ± 7.7 kg/m² for those with controlled and uncontrolled seizures, respectively; ($p = 0.737$, Student's t-test)].

Comparisons with DRIs revealed elevated carbohydrate and protein intakes among patients with epilepsy (approximately 2 and 4 times higher than recommended, respectively). The daily intake of monounsaturated (MUFAs) and polyunsaturated fatty acids (PUFAs), such as omega 3 and 6 fatty acids, was below recommended levels. However, saturated fatty acid intake was significantly higher than recommended guidelines. These results did not differ between patients with controlled versus uncontrolled seizures. Total lipid and MUFA intake in Kcal/kg was higher in patients with uncontrolled seizures than in those with controlled seizures, although this difference did not reach statistical significance. The two groups were also similar in their intake of all aforementioned nutrients (Table III).

Discussion

The mean BMI values found in the present study were similar to those reported in an investigation of Chinese patients with epilepsy²³. However, the percentage of patients considered to be overweight and obese (66.7%) was higher than that found in a pre-

Table II
Nutritional status, cardiovascular risk and seizure control in patients with epilepsy

<i>Variables</i>	<i>Nutritional Status</i>		<i>WC</i>			
	<i>Eutrophy (%)</i>	<i>Overweight/Obesity</i>	<i>p*</i>	<i>Risk</i>	<i>No Risk</i>	<i>p*</i>
Seizure control			0.800			0.701
Yes (n=30)	9 (30)	21 (70)		24 (80)	6 (20)	
No (n=42)	15 (35.7)	27 (64.3)		30 (73.2)	11 (26.8)	

WC: Waist Circumference; Risk: presence of cardiovascular risk according to WC (≥ 80 cm in women, ≥ 94 cm in men); No risk: absence of cardiovascular risk according to WC (< 80 cm in women; < 94 cm in men). *Chi-square test.

Table III
Nutritional intake in patients with epilepsy

<i>Variables</i>	<i>Total</i>	<i>Controlled seizures</i>	<i>Uncontrolled seizures</i>	<i>p*</i>	<i>EAR/Al*/RDA (♀♂)</i>
Energy (kcal)	2745.68±786.33	2702.28±768.08	2780.15±810.33	0.704	
Kcal/kg weight	38.29±14.95	36.63±12.98	39.60±16.43	0.445	
Protein (g)	105.98±33.89	100.22±30.51	110.55±36.15	0.241	56 (♂) / 46 (♀)*
PTN (% energy intake)	15.59±3.10	15.08±3.30	16.00±2.92	0.255	10-35.
Protein (g/kg weight)	1.46±0.60	1.34±0.49	1.56±0.66	0.165	0.66
Carbohydrates (g)	411.88±141.40	413.07±154.66	410.94±132.30	0.954	100
CHO (% energy intake)	59.63±8.24	60.32±9.04	59.08±7.64	0.565	45-55.
Sugars (g)	158.09±81.05	170.41±89.67	148.30±73.39	0.294	
Sugars (% energy intake)	22.57±8.51	24.48±7.85	21.06±8.82	0.121	
Fiber (g)	38.78±19.92	36.99±21.17	40.21±19.06	0.535	30-38 (♂) / 21-25 (♀)
Total lipids (g)	82.12±29.44	79.42±25.98	84.26±32.15	0.528	ND
Lipids (% energy intake)	27.09±6.48	26.94±6.74	27.22±6.36	0.870	25-35.
Saturated FA	31.99±13.69	31.17±13.23	32.65±14.20	0.680	
Saturated FA (% energy intake)	10.58±3.53	10.64±4.10	10.53±3.08	0.904	<7
PUFAs (g)	11.66±4.70	11.70±4.46	11.62±4.94	0.949	
PUFAs (% energy intake)	3.84±1.10	3.95±1.18	3.76±1.05	0.525	10
MUFAs (g)	25.98±11.73	24.33±8.92	27.29±13.54	0.333	
MUFAs (% energy intake)	8.57±3.28	8.17±2.24	8.89±3.91	0.396	20
Trans FA (g)	0.76±0.63	0.69±0.41	0.81±0.76	0.460	
Trans FA (% energy intake)	0.25±0.18	0.24±0.15	0.26±0.21	0.692	
Cholesterol (mg)	367.52±197.66	350.04±177.38	381.38±214.01	0.543	<200
ω 3 (g)	0.71±0.67	0.67±0.42	0.74±0.68	0.632	1,6 (♂)* / 1,1 (♀)*
ω 3 (g/1000 kcal)	0.26±0.18	0.25±0.16	0.26±0.19	0.920	
ω 6 (g)	1.93±2.02	2.28±2.39	1.65±1.65	0.232	14-17 (♂)* / 11-12 (♀)*
ω 6 (g/1000 kcal)	0.75±0.85	0.92±1.07	0.61±0.59	0.161	
ω 6: ω 3 ratio (g)	2.85±2.12	3.22±2.10	2.56±2.11	0.226	
Sodium (mg)	2206.77±931.05	2160.61±785.59	2243.36±1042.47	0.734	1.3-1.5 (♀♂)*

FA: fatty acid; Al: adequate intake; CHO: carbohydrate; EAR: estimated average requirement; g: gram; kcal: kilocalorie; kg: kilogram; mg: milligram; PTN: protein; PUFA: polyunsaturated fatty acid; RDA: recommended dietary allowances; ω-3: omega-3 fatty acid; ω-6: omega-6 fatty acid; μg: microgram. Data expressed as mean ± standard deviation. *Student's t-test.

vious study of patients with epilepsy (55.2%)²⁴. Obesity was 2.5 more common in the present sample than in healthy populations of a similar age (37.5% and 14.8%, respectively)²⁵, suggesting that patients with epilepsy may be more likely to develop obesity-associated comorbidities, such as cardiovascular diseases^{6,7}.

Studies suggest that patients with epilepsy often present with cardiovascular conditions and metabolic complications^{6,7,14,26}. Such risks are often estimated based on WC measurements, which act as indicators of abdominal obesity¹⁶. The high prevalence of elevated WC in the present sample suggests a serious need for the monitoring of these variables in populations with epilepsy. This is corroborated by the higher metabolic risk observed, especially among women. These discrepancies were also observed between the present sample and the general population. Population-based studies have shown that the prevalence of elevated WC is higher among women than men (at a 3:1 ratio), resulting in a prevalence of metabolic syndrome that is five times higher in the former than in the latter²⁷.

The prevalence of patients with controlled seizures who were classified as being overweight or obese was similar to that reported in an American study, which found that 71.8% of patients who reported no seizures in the previous 12 months were overweight or obese²⁴. These findings suggest that nutritional status may not be associated with seizure control.

In addition to being above recommended levels, the mean carbohydrate intake in the sample was also 1.5 times higher than that reported by Southern Brazilian populations of both genders and similar ages²⁵. This finding may contribute to the increased prevalence of overweight/obesity in patients with epilepsy as compared to the general population. The elevated calorie intake to body weight ratio found in patients with epilepsy may be attributable to the high intake of carbohydrates and proteins reported by these individuals.

Associations between seizure control and PUFAs, especially omega 3 fatty acids, have been previously reported in the literature. These nutrients appear to affect voltage-gated sodium channels in a similar way as AEDs. Therefore, omega 3-enriched diets may contribute to the effects of AEDs on seizure control²⁸. The absence of an association between omega 3 and seizure control in the present study may be explained by the similar and low levels of omega 3 intake observed in patients with controlled versus uncontrolled seizures. In addition to having a possible influence on seizure control, unsaturated fatty acids incorporated in cell membranes may also reduce cardiovascular risk by means of their impact on serum triglyceride levels²⁹ and on the expression of proinflammatory and proatherogenic mediators³⁰. These findings reinforce the importance of adequate fatty acid intake.

The elevated saturated fatty acid intake levels found in the present study are also a cause for concern. These substances have been associated with increased car-

diovascular risk due to their correlation with plasma LDL concentrations³¹; however, when 5% of the saturated fat content of a diet is replaced by PUFAs, a 10% reduction in cardiovascular risk is observed³². A similar but less pronounced effect has been reported for MUFAS³¹, which points to the importance of both PUFA and MUFA intake for general health. High cholesterol intake also contributes to cardiovascular risk, since cholesterol build-up on arterial walls may trigger inflammatory processes and endothelial dysfunctions, leading to thrombosis and the rupture of atherosclerotic plaques³³.

In the present sample, nutritional intake did not differ between individuals who presented with seizures in the previous year and those who did not report such phenomena, suggesting that diet may not be associated with seizure control. However, this conclusion must be interpreted with caution given our small sample size and the fact that other important variables, such as physical activity³⁴ and medication use^{35,36}, were not assessed. These factors may influence nutritional status and have an impact on the development of comorbidities.

Conclusions

The patients in the present sample had a high risk of comorbidities, as evidenced by their tendency to overweight and obesity, and their elevated abdominal obesity. Although seizure control did not appear to be related to nutritional status and intake in the present sample, the presence of such comorbidities underscores the need for nutritional monitoring and intervention in patients with epilepsy, with a special focus on macronutrient redistribution and on dietary fatty acid levels.

Acknowledgements

We would like to thank the Research Incentive Fund (FIPE) of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), RS, Brazil, for their financial support to this study. The authors would also like to thank the Foundation for Research Support of the State of Rio Grande do Sul (FAPERGS) and the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) for their support to this research.

References

1. O'Muirheartaigh J, Richardson MP. Epilepsy's and the frontal lobes. *Cortex* 2012; 48(2):144-145.
2. Steinlein OK, Hoda J-C, Bertrand S, Bertrand D. Mutations in familial nocturnal frontal lobe epilepsy might be associated with distinct neurological phenotypes. *Seizure* 2012;21(2):118-123.
3. Hwang S-K, Hirose S. Genetics of temporal lobe epilepsy. *Brain & Development* 2012 ;34:609-616.

4. Malmgren K, Thom M. Hippocampal sclerosis-Origins and imaging. *Epilepsia* 2012; 53(Suppl. 4):19-33.
5. Wu X, Rampp S, Weigel D, Kasper B, Zhou D, Stefan H. The correlation between ictal semiology and magnetoencephalographic localization in frontal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2011;22(3):587-591.
6. Elliot JO, Lu B, Shneker B, Charyton C, Layne MJ. Comorbidity, health screening, and quality of life among persons with a history of epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2009;14(1):125-129.
7. Gaitatzys A, Sisodia SM, Sander JW. The somatic comorbidity of epilepsy: A weight but often unrecognized burden. *Epilepsia* 2012;53(8):1282-1293.
8. Hinnel C, Williams J, Metcalfe A, Patten SB, Parker R, Wiebe S et al. Health status and health-related behaviours in epilepsy compared to other chronic conditions - A national population-based study. *Epilepsia* 2010;51(5):853-861.
9. Kobau R, Dilorio CA, Price PH, Thurman DJ, Martin LM, Rindings DL et al. Prevalence of epilepsy and health status of adults with epilepsy in Georgia and Tennessee: Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2002. *Epilepsy & Behavior* 2004;5(3):358-366.
10. Amari A, Dahlquist L, Kossoff EH, Vining EP, Trescher WH, Slifer KJ. Children with seizures exhibit preferences for foods compatible with the ketogenic diet. *Epilepsy & Behavior* 2007;11(1): 98-104.
11. Dekker CF, van den HURK TA, van Nieuwenhuizen O. Does a preference for fatty foods prior to commencing treatment with the ketogenic diet predict the efficacy of this diet? *Seizure* 2010;19(7): 421-425.
12. Lee PR, Kossoff EH. Dietary treatments for epilepsy: Management guidelines for the general practitioner. *Epilepsy & Behavior* 2011;21(2):115-121.
13. Kossoff EH. Intractable childhood epilepsy: choosing between the treatments. *Semin Pediatr Neurol* 2011;18(3):145-149.
14. Verroti A, Manco R, Agostinelli S, Coppola G, Chiarelli F. The metabolic syndrome in overweight epileptic patients treated with valproic acid. *Epilepsia* 2010;51(2):268-273.
15. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010;51(6):1069-1077.
16. WHO – World Health Organization. Obesity – Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 2000.
17. WHO – World Health Organization. Obesity – Presenting and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 1998.
18. Henn RL, Fuchs SC, Moreira LB, Fuchs FD. Development and validation of a food frequency questionnaire (FFQ-Porto Alegre) for adolescent, adult and elderly populations from Southern Brazil. *Cad Saude Publica* 2010;26(11):2068-2079.
19. USDA. United States Department of Agriculture: Nutribase Clinical Edition. Research Quality Nutrient Data. The Agricultural Research Service: Composition of Foods, Agricultural Handbook no 8. Washington, 2006.
20. Otten JJ, Hellwing JP, Meyers LD. Dietary Reference Intake: The Essential Guide to Nutrient Requirements. 2006.
21. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106(25):3143-3241.
22. ABEP - Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de Classificação Econômica Brasil. 2011. Available on: <http://www.abep.org>.
23. Fang J, Chen S, Tong N et al. Metabolic Syndrome among Chinese obese patients with epilepsy on sodium valproate. *Seizure* 2012;21:578-582.
24. Janousek J, Barber A, Goldman L, Klein P. Obesity in adults with epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2013;28:391-394.
25. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Ministério de Planejamento, Orçamento e Gestão. Programa de Orçamentos Familiares 2008-2009: Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil/Instituto de Geografia e Estatística. Ministério de Planejamento, Orçamento e Gestão. – Rio de Janeiro: IBGE, 2010.
26. Tan T-Y, Lu C-H, Chuang H-Y, Lin TK, Liou CW, Chang WN et al. Long-term antiepileptic drug therapy contributes to the acceleration of atherosclerosis. *Epilepsia* 2009;50(6):1579-1586.
27. Dutra ES, Carvalho KMB, Miyazaki É, Mércan-Hamman E, Ito MK. Metabolic Syndrome in central Brazil: prevalence and correlates in the adult population. *Diabetol Metabol Syndr* 2012;4:20.
28. Taha AY, Burnham WM, Auvin S. Polyunsaturated fatty acids and epilepsy. *Epilepsia* 2010;51(8):1348-1358.
29. Pirillo A, Catapano AL. Omega -3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of atherogenic dyslipidemia. *Atheroscler Suppl* 2013;14(2):237-242.
30. De Caterina R. n-3 fatty acids in cardiovascular diseases. *The New England Journal of Medicine* 2011; 364(25):2439-2450.
31. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Saturated fat, carbohydrate, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2010;91(3):502-509.
32. Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 2010;7(3): e1000252.
33. Cortes VA, Busso D, Mardones P, Maiz A, Arteaga A, Nervi F et al. Advances in the physiological and pathological implications of cholesterol. *Biol Rev* 2013;8(4):825-843.
34. Pimentel J, Tojal R, Morgado j. Epilepsy and Physical Exercise. *Seizure* 2015;25:87-94.
35. De Gaspari CN, Guerreiro CAM. Modification in body weight associated with antiepileptic drugs. *Arq Neuropsiquiatr* 2010;68(2):277-281.
36. Biton V. Effect of antiepileptic drugs on bodyweight – Overview and clinical implications for the treatment of epilepsy. *CNS Drugs* 2003;17(11):781-791.



Original/Deporte y ejercicio

Blood pressure in hypertensive women after aerobics and hydrogymnastics sessions

Adriana Loiola Souto¹, Luciana Moreira Lima², Eliane Aparecida Castro¹, Renato Peixoto Veras³, Wellington Segheto⁴, Thaís Camargos Zanatta¹ and Leonice Aparecida Doimo¹

¹Department of Physical Education and Sports, Federal University of Viçosa, Minas Gerais. ²Department of Medicine and Nursing, Federal University of Viçosa, Minas Gerais. ³Department of Epidemiology, State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. ⁴Department of Nutrition and Health, Federal University of Viçosa, Viçosa, Minas Gerais (Brazil).

Abstract

Introduction: regular exercise has been recommended as an important behavior in controlling blood pressure. In recent years it has been demonstrated that a single session of exercise can lower blood pressure levels compared to pre-exercise period, becoming an effective non-pharmacological therapy for the treatment of hypertension.

Objective: the purpose of this study was to analyze the levels of blood pressure in post-exercise period of controlled hypertension women after an aerobics session and a hydrogymnastics session.

Methods: twelve elderly (65±3.6 years) who practice regular physical activity for at least two months had their levels of blood pressure measured during 60 minutes after the end of each session. Blood pressure was measured every five minutes after the end of each session until the twentieth minute of recovery. Following, blood pressure was measured every ten minutes. T-student test was used to compare mean and the level of significance adopted was 5%.

Results: the mean values of hypotension found during the recovery period after the hydrogymnastics session were not significantly different when compared to blood pressure levels of the pre-exercise period (p=0.260). However, the result of the same comparison for the aerobics session was statistically significant (p<0.001). The lowest values of systolic blood pressure reached in the recovery period for hydrogymnastics (120 mmHg) and aerobics (106 mmHg) were significantly different (p<0.001).

Conclusions: the aerobics session showed to be more effective in reducing post-exercise blood pressure compared to the hydrogymnastics. After practice aerobics, the participants presented lower blood pressure levels and longer duration of the hypotensive effect.

(Nutr Hosp. 2015;32:823-828)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9228

Keywords: Hypertension. Exercise. Aged.

Correspondence: Wellington Segheto.
Universidade Federal de Viçosa.
Departamento de Nutrição e Saúde.
Av. PH Rolfs, s/n.
CEP 36570-000, Viçosa, Minas Gerais (Brasil).
E-mail: wsegheto@gmail.com

Recibido: 15-V-2015.
Aceptado: 18-VI-2015.

PRESIÓN ARTERIAL EN MUJERES HIPERTENSAS TRAS SESIONES DE GIMNASIA AERÓBICA Y ACUÁTICA

Resumen

Introducción: la práctica regular de ejercicios ha sido recomendada como conducta importante en el control de la presión arterial. En los últimos años se ha demostrado que una sola sesión de ejercicio físico puede disminuir la presión arterial comparada a los niveles del periodo pre-ejercicio, convirtiéndose en una terapia no farmacológica efectiva para el tratamiento de la hipertensión.

Objetivo: analizar el comportamiento de la presión arterial post-ejercicio en mujeres hipertensas controladas tras la realización de una sesión de gimnasia acuática y una sesión de gimnasia aeróbica.

Métodos: participaron en el estudio 12 mujeres mayores con edad de 65±3.6 años y practicantes de actividad física por un periodo superior a dos meses. La presión arterial fue medida durante 60 minutos tras el final de cada clase. Este procedimiento fue realizado cada 5 minutos tras el esfuerzo hasta el vigésimo minuto de la recuperación, seguido de mediciones cada 10 minutos hasta el sexagésimo minuto. Fue utilizado el test T-Student para la comparación de los promedios y fue adoptado un nivel de significación del 5%.

Resultados: los promedios de hipotensión encontrados durante la recuperación tras la clase de gimnasia acuática no fueron significativamente diferentes comparados con los promedios obtenidos en el pre-ejercicio (p=0,260). Sin embargo, en la sesión de gimnasia aeróbica la diferencia entre esos valores fue estadísticamente significativa (p<0,001). Los menores valores de presión arterial sistólica alcanzados en la recuperación para gimnasia acuática (120 mmHg) y gimnasia aeróbica (106 mmHg) también fueron significativamente diferentes (p<0,001).

Conclusión: la gimnasia aeróbica se mostró más eficiente para la reducción de la presión arterial post-ejercicio con respecto a la gimnasia acuática, presentando menores valores y mayor duración del efecto hipotensor.

(Nutr Hosp. 2015;32:823-828)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9228

Palabras clave: Hipertensión. Ejercicio. Mayores.

Abbreviations

ACSM: American College of Sports Medicine
AEA: Aquatic Exercise Association
BMI: Body Mass Index
HR: heart rate

Introduction

The aging process has received great attention and many actions that are directed to elderly provide psychological, social and physical stimulations which appears to be one of the best ways to reduce the negative effects of this process, especially chronic degenerative diseases, allowing better living conditions.

Social programs that are destined to elderly offer conditioning programs, mainly aerobics and hydrogymnastics, which are often recommended as an important way to assuage and avoid health problems such as the level of blood pressure^{1,2}.

Recent studies found that not only chronic exercises but also a single session of exercises can cause a decrease in blood pressure levels when compared to blood pressure levels in the pre-exercise period²⁻⁴, which can be considered an effective therapy non-pharmacological to treat high blood pressure.

Available studies show that the magnitude of post-exercise hypotension is variable⁵. Therefore, it is essential the identification of the influencing factors in blood pressure reduction in order to assist in exercise prescription^{1,3,6}. The physical activities recommended for seniors are aerobic activities with low impact such as walking, swimming, cycling and hydrogymnastics, which their practices are associated with lower risk of injury. The hydrogymnastics presents some advantages over the exercises performed on ground, as the reduction in gravitational forces, decreased mechanical stress of the musculoskeletal system, ease of thermoregulation and reduction of the impact on the joints, reducing pain and allowing wider ranges of motion⁷. The use of these properties and benefits are important, especially for the elderly.

On the other hand, aerobics is a rhythmic exercise that uses large muscles groups to maintain an appropriate intensity for an extended period of time, which have as objectives improve the ability of the cardiovascular system, help to balance the arterial pressure³, and reduce percentages of fat and the risk of cardiovascular diseases⁸. The maintenance of these conditions at a normal level is a determining factor to reduce chances of stroke or any disease related to inactivity⁶.

A subjective comparison between aerobics and hydrogymnastics suggests that hydrogymnastics is more fun, enjoyable, effective, stimulating, comfortable and safe⁹. The exercises done in the ground also provide many benefits, but they might be followed by pain, overheating, sweating and feeling of exhaustion⁸, and aquatic exercises have the advantage of eliminating such undesirable

effects. However, comparison of the benefits of those exercises on blood pressure in hypertensive patients is not yet fully established in the literature. The purpose of this study was to analyze the levels of blood pressure in post-exercise period of controlled hypertension women after an aerobics session and a hydrogymnastics session.

Methods

A descriptive observational cross-sectional study was conducted. The study included twelve elderly women (65 ± 3.6 years) with controlled hypertension and practitioners of regular physical activity for at least two months. All volunteers were participants of the Extension Project "De Bem com a Vida", which offers free guided physical activity every day of the week through exercise sessions, including aerobics and hydrogymnastics.

According to the exclusion criteria, seniors who had the following health problems were not allowed to participate in the research: endocrine, orthopedic or neurological, as well as users of ergogenic resources. Although all participants were using at least one medication to control hypertension, there was no homogeneity in the type of drug. The participants were instructed to maintain sleep patterns and antihypertensive medication intake as usual, refrain from the intake of caffeine and alcohol, and not exercising for 48 hours before each aerobics or hydrogymnastics session. The project was conducted according to guidelines of the Declaration of Helsinki and World Medical Association and approved by the Ethics Committee on Human Research (No. 119/2011).

Experimental procedures

The medical history of each volunteer was analyzed and the researcher instructed them about the appropriate procedures to be followed in the study such as the types of exercise would be done, intensity of the heart rate (HR) and how blood pressure would be measured and monitored, and other questions that emerged eventually. In addition, the values of weight, height, waist, and hip circumferences were recorded and Body Mass Index (BMI) was calculated. Thereafter, the volunteers remained seated in a quiet and comfortable place for 30 minutes in order to measure the heart rate and blood pressure at rest. All participants had a recent medical certificate that attested they had appropriate conditions for the practice of physical activities.

To verify whether the volunteers would exercise in both sessions within the limits of the development of cardiorespiratory fitness and health recommended by the American College of Sports Medicine¹⁰ (60-85% of maximum HR), the cardiac training frequencies were individually and previously calculated using the Karvonen's method as presented by McArdle et al. (2003)¹¹: $\text{HR threshold} = \text{HR rest} + \% \text{ intensity} (\text{HR max} - \text{HR rest})$. The maximum heart rate was estimated using the

formula described by Tanaka et al. (2001)¹², using the following equation: $HR_{max} = 208 - 0.7 \times (\text{age})$.

The participants were asked to measure their resting heart rate (HR rest) for three consecutive days, immediately after they wake up and before they get up, for 15 seconds each measurement, in order to calculate their HRrest based in the average of the three measurements. To adjust the intensity of effort to the water as suggested by the Aquatic Exercise Association (AEA)¹³, seventeen beats were reduced of maximum and minimum training heart rate of each participants. Heart rate was measured using a heart rate monitor Oregon Scientific HR102 model.

Hydrogymnastics and aerobics sessions

Participants performed a hydrogymnastics session with moderate intensity for 45 minutes, which emphasized the maintenance or development of aerobic conditioning, in addition to muscular endurance exercises. Warm up through stretching, walking, and movement of large muscle groups, was realized during ten minutes. For the next fifteen minutes, the intensity increased through greater speed and greater range of motion. After this time, the session was performed by using hand's floats in order to increase muscular resistance and strength, (upper and lower body, simultaneously), as well as abdominal exercises. The return to resting conditions had five minutes of duration with loosening and stretching exercises.

The indoors pool used has depth from of 130 cm and was heated in a temperature of 30°C. The volunteers were instructed to position themselves into the pool in a way that the water remained the mid-axillary line. During session, the researchers were concerned to maintain the level of effort relatively continuous, as well as the training heart rate of the participants.

After three days, the volunteers participated in an aerobics session for 40 minutes, based on the same effort level of the hydrogymnastics session, but without reducing¹⁷ beats as suggested by AEA to work performed in the aquatic environment. The aerobics session was performed with a five minutes warm up that included stretching exercises and small displacements. During the following thirty minutes after the warm up, exercises that requested large muscle groups were choreographed using different rhythms. The intensity increased gradually during the session; however, it decreased by the end of the session. The cool down period involved stretching and loosening exercises that lasted five minutes.

The hydrogymnastics and aerobics sessions occurred at the same location and were given by the same teacher.

Measurement of blood pressure

In both procedures, the participants arrived at the location twenty minutes before the session begins to

organization and measuring blood pressure and heart rate prestressing. At the end of the session, the volunteers went to a comfortable place and remained sitting there for 60 minutes to the measurement of passive recovery blood pressure. This procedure was performed immediately after the effort and every five minutes until the twentieth minute of recovery, from then on blood pressure was measured every 10 minutes. The method used to evaluate blood pressure was the auscultatory, and in all cases the measurement was performed by the same examiner, who used the aneroid Dickinson Becton sphygmomanometer, and the stethoscope Becton Dickinson Duo-SoNic.

Statistical treatment

Descriptive analysis used mean, standard deviation, maximal and minimum values were performed for anthropometric variables. The Shapiro-Wilk test confirmed the normal distribution of the data. For comparisons of means between hydrogymnastics and aerobics sessions Student t-tests were used. SPSS version 20.0 for Windows and SigmaStat version 1.0 were used for statistical analyses (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). The significance level was set at $\alpha=0.05$.

Results

Table I presents the data about the characteristics of the sample, including minimum and maximum values, means and standard deviations to age, weight, height, BMI and waist to hip ratio.

Table II shows the mean values of the desired training zone (60-85% calculated maximum HR) and the maximal HRspecific to each session, calculated from the resting HR and age.

Figure 1 and table III presents the average values of heart rate at specific times during the two sessions and recovery period. No differences were found between aerobics and hydrogymnastics sessions.

Figure 2 shows the behavior of the mean systolic blood pressure measured in the pre- and post-exercise,

Table I
Anthropometric Profile

<i>Parameter</i>	<i>Minimum values</i>	<i>Maximum values</i>	<i>Mean ± standard deviations</i>
Age (years)	60	69	65 ± 3.2
Weight (Kg)	50.4	87.8	66.4 ± 11.4
Height (cm)	141	163	155 ± 6.3
BMI	23.3	35.57	27.6 ± 3.7
Index waist/hip	0.75	0.97	0.87 ± 0.06

Table II
Average percentages of training and their values (bpm) estimated for each mode

Training Percentage	60%	85%	Maximal HR Calculated
Aerobics	124 ± 2.60	147 ± 2.37	160 ± 2.31
Hydrogymnastics	107 ± 2.54	130 ± 2.31	143 ± 2.28

Table III
Mean values of heart rate (bpm) and their training percentages in the four stages of the experimental sessions

Time of Measurement	Aerobics	Training Percentage	Hydrogymnastics	Training Percentage	p
Prestressing	74	Rest	72	Rest	0.53
End of warm up	97	29%	98	49%	0.72
Main Part	104	37%	100	51%	0.37
End of Relaxation	94	25%	94	45%	0.95

and during the recovery phase, which lasted 60 minutes in both sessions.

The mean values of hypotension found during recovery period of the hydrogymnastics session were not significantly different when compared to pressure levels of prestressing ($p=0.260$). However, in the aerobics session the difference between these values was statistically significant ($p<0.001$). The lowest systolic blood pressure achieved in the recovery of the hydrogymnastics session (120 mmHg) was also significantly higher than the lowest value of systolic blood pressure achieved in the aerobics session (106 mmHg, $p<0.001$).

Discussion

The identification of factors that can help in the treatment of hypertension constitutes an important strategy

to prevent the emergence of comorbidities associated to this disease. This study presents an evaluation of blood pressure after holding two physical exercises that can aid in the treatment of hypertension and improve the quality of life of elderly. Several evidences in the literature show that regular aerobic exercises exert an antihypertensive effect^{3,14,22,23} that when performed chronically can be able to prevent and treat systolic hypertension⁴.

After observed the profile of the volunteers, it was noticed that the participants presented high levels of BMI and waist/hip index, which might have contributed to the reduction of the mobility and agility¹⁵, and thus justify the percentage of effort below 60% of maximum heart rate found in this study (Table II). The behavior of the heart rate was consistent with literature¹⁶, the heart rate of the participants rose gradually, and it kept in a specific training zone. The same expected response was observed in the recovery period, in which the heart rate values

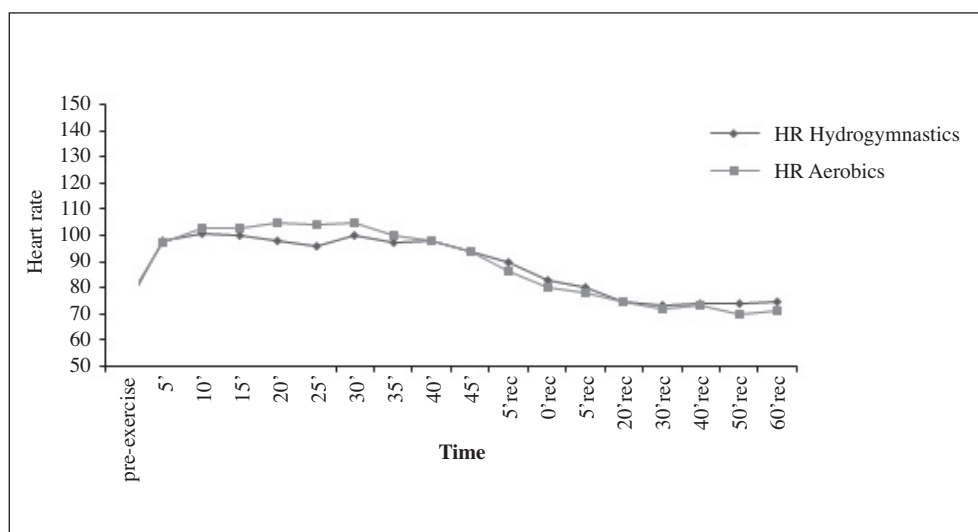


Fig. 1.—Behavior of average heart rate before, during, and after hydrogymnastics and aerobics sessions.

returned gradually to values earlier found. Regarding to blood pressure, similar values were observed in the pre-exercise period to hydrogymnastics and aerobics, since the group analyzed was the same for both, and all volunteers were being treated for hypertension. In both experimental sessions was observed that the average of the systolic blood pressure was highest immediately after the session and it rapidly declined in the recovery period. However, the behavior of diastolic blood pressure remained relatively constant at the end of the exercise and during the recovery period, in both sessions (data not shown).

It was observed that by the end of the hydrogymnastics session, participants presented a larger mean of systolic blood pressure (Figure 2), which can be explained by the physiological effects of immersion, such as water temperature and depth of the pool. Both hypotheses have similar mechanisms. The first hypothesis is based on the fact that when entering the pool, especially in waters with lower temperatures, there is a peripheral vasoconstriction, which increase blood volume in the central region, and arterial pressure¹⁷⁻¹⁸. Regarding to the depth of pool, the deeper the object is placed in the fluid, the more hydrostatic pressure it experiences. The hydrostatic pressure induces a greater shift of blood from peripheral and interstices vessels to the central circulation, increasing plasma volume that also contributes to the elevation of blood pressure^{17,19}. This second hypothesis seems to be more related to blood pressure levels reached at the end of the hydrogymnastics session, since researchers used the pool with heated water. Furthermore, the intensity achieved in the hydrogymnastics session, according to the HR was higher compared to values found in the aerobics session; however, it did not present a significant difference. In addition, in the hydrogymnastics session the HR tended to concentrate on the lower end of the training target zone that is accompanied by average values of perception, which was also a smaller effort (11 and 12)²⁴. Possible explanations for this occurrence would

be the difficulty in maintaining an appropriate speed for performing exercises in water following the musical rhythm, and the difficulty of maintenance the training equipment below the waterline by participants. In the latter case, the low density of the equipment used in session might act more as a support for the upper body than an implement for increase of overhead.

The hypotensive effect during the 60 minutes of recovery was apparent in both sessions when compared to the arterial pressure value immediately after the effort. However, is more relevant to consider the hypotensive effect when compared to blood pressure levels at rest (pre-exercise), and not to those found at the end of the effort. This effect was greater in the aerobics session. After 60 minutes, the blood pressure levels of the participants after the hydrogymnastics session were similar to the pre-exercise levels ($p=0.301$), while 60 minutes after the aerobics session, the blood pressure values were significantly lower than those values observed in the pre-exercise ($p<0.01$). It is important to notice that the time of more significant hypotension occurred at the twentieth minute of recovery for hydrogymnastics session, and in the thirtieth minute of the aerobics session. Hypotension can facilitate the translocation of albumin from the extravascular space to the intravascular space, which is related to the recovery of plasma volume decreased by the effect of dehydration caused by exercise²¹. Hydrogymnastics can cause a marked diuresis, tending to hipovolemia¹⁷. The biggest loss of fluid due to the hydrostatic pressure and the sweating action in hydrogymnastics sessions, may have triggered most from the compensation mechanisms of hypovolemia, such as a higher systolic blood pressure, observed at the end of the hydrogymnastics session. In parallel, the fluid loss may have emphasized the translocation of albumin content, contributing to increased plasma volume and consequently showing higher post-exercise blood pressure values in relation to the aerobics session.

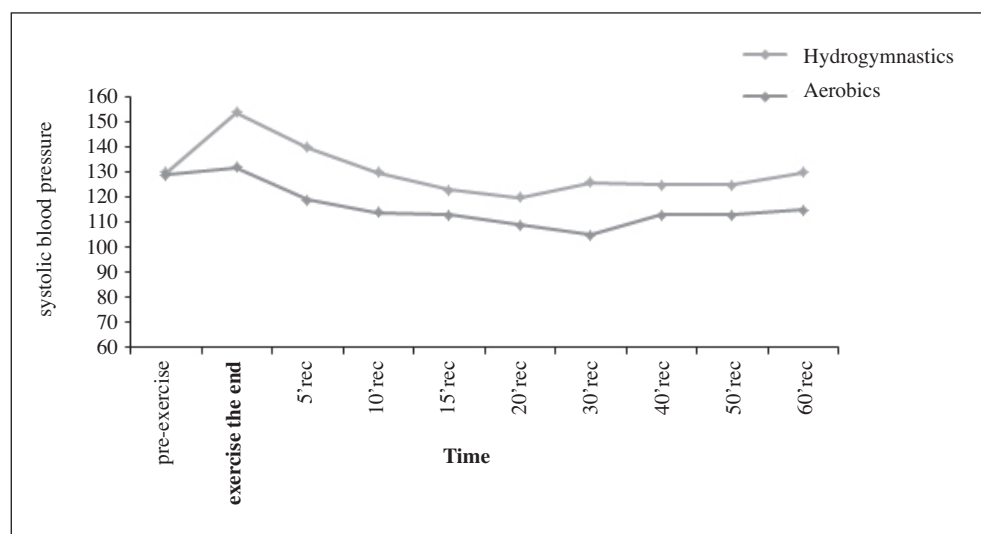


Fig. 2.—Comparison of the mean systolic blood pressure before session, after the effort and during recovery.

Regarding the hypotensive effect in the aerobics session, apart from presenting lower values of systolic blood pressure, it lasted longer period of time. By the end of the sixtieth minute of recovery, blood pressure levels were still lower than pre-exercise values, similar result to that reported by Terblanche e Millen²³. Unlike hydrogymnastics session where the systolic blood pressure returned to values close to the pre-exercise around the thirty-minute recovery.

The training frequencies of both modalities were below the values recommended by the ACSM; therefore the two forms of exercises can promote health and improve the quality of life elderly.

Given the global aging, increase the social appeal for expansion and creation of new programs aimed to the elderly public, since the participation in social programs that involve physical activity may represent the only way to remain active in this life fase²⁵. Those programs give the opportunity to seniors to practice a regular and targeted exercise, reducing the main negative symptoms, both biological and psychological, and improving the quality of life of its members.

Conclusion

Both modalities studied are widely indicated as adjunct treatment for hypertension. However, this study demonstrated that aerobics is more efficient to reduce post-exercise blood pressure compared to hydrogymnastics in controlled hypertensive elderly, showing lower blood pressure levels and longer duration of the hypotensive effect.

References

1. V Brazilian Guidelines in Arterial Hypertension. *Arq Bras Cardiol* 2007;89:e24-79.
2. Aronow WS et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents developed in collaboration with the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension. *J Am Soc Hypertens* 2011;5:259-352.
3. Bond V et al. Aerobic exercise attenuates blood pressure reactivity to cold pressor test in normotensive, young adult African-American women. *Ethn Dis* 1999;9:104-110.
4. Laterza MC, Rondon MUPB, Negrão CE. Efeito anti-hipertensivo do exercício. *Rev Bras Hipertens* 2007;14:104-111.
5. Forjaz CL, Santaella DF, Rezende LO, Barretto AC, Negrão CE. Effect of exercise duration on the magnitude and duration of post-exercise hypotension. *Arq Bras Cardiol* 1998;70:99-104.
6. Artinian NT et al. Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk factor reduction in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;122:406-441.
7. Fomina OG. Active exercises in water for advanced age women as the way to improve their physical workability and to correct body composition. *Adv Gerontol* 2009;22:343-347.
8. Jemni M, Friemel F, Sands W, Mikesky A. Evolution of the physiological profile of gymnasts over the past 40 years. A review of the literature. *Can J Appl Physiol* 2001;26:442-456.
9. Graef FIK, Kruehl LFM. Frequência cardíaca e percepção subjetiva do esforço no meio aquático: diferenças em relação ao meio terrestre e aplicações na prescrição do exercício – uma revisão. *Rev Bras Med Esporte* 2006;12: 221-228..
10. ACSM. American College of Sports Medicine - Manual de Pesquisa das Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição. 4a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.
11. McArdle WDK, F.I.; Katch, V.I. Fisiologia do exercício - Energia, Nutrição e Desempenho Humano. 5a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.
12. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:153-156.
13. AEA. Aquatic Exercise Association. Manual do profissional de fitness aquático. Rio de Janeiro: Shape; 2001.
14. Lizardo JHF, Modesto LK, Campbell CSG, Simões GG. Hipotensão pós-exercício: comparação entre diferentes intensidades de exercício em esteira ergométrica e cicloergômetro. *Rev. bras. cineantropom. Desempenho hum* 2007; 9:115-120.
15. Douda HT, Toubekis AG, Avloniti AA, Tokmakidis SP. Physiological and anthropometric determinants of rhythmic gymnastics performance. *Int J Sports Physiol Perform* 2008;3:41-54.
16. Borresen J, Lambert MI. Autonomic control of heart rate during and after exercise : measurements and implications for monitoring training status. *Sports Med* 2008;38:633-646.
17. Bufalino KD, Moore Af, Slongier EL, Johnson RL, Andres FF. Physiological and Perceptual Responses to Bench Stepping in Water and in Land. *Med Sci Sport Exerc* 1992;24: S183.
18. Craig ADM. Thermal Regulation of Man Exercising During Water Immersion. *J Appl Physiol* 1968;25:28-35.
19. Baum G. Aquarobics – The Training Manual. 1a. ed. London: W. B. London; 2000.
20. Brito AF, Alves NF, Araujo AS, Goncalves MC, Silva AS. Active Intervals Between Sets of Resistance Exercises Potentiate the Magnitude of Postexercise Hypotension in Elderly Hypertensive Women. *J Strength Cond Res* 2011; 25:3129-3136..
21. Hayes PM, Lucas JC, Shi X. Importance of post-exercise hypotension in plasma volume restoration. *Acta Physiol Scand* 2000; 169:115-124.
22. Arca EA, Martinelli B, Martin LC, Waisberg CB, Franco RJ. Aquatic exercise is as effective as dry land training to blood pressure reduction in postmenopausal hypertensive women. *Physiother Res Int* 2014;19:93-8.
23. Terblanche E, Millen AM. The magnitude and duration of post-exercise hypotension after land and water exercises. *Eur J Appl Physiol* 2012;112:4111-4118.
24. Neves ARM, Doimo LA. Avaliação da percepção subjetiva de esforço e da frequência cardíaca em mulheres adultas durante aulas de hidroginástica. *Rev. Bras.Cineantropom. Desempenho Hum* 2007;9:385-391.
25. Ribeiro JAB, Cavali AS, Pogorzelski LV, Prestes MR, Ricardo LIC. Adesão de idosos a programas de atividade física: motivação e significância. *Rev. Bras. Ciênc. Esporte [online]* 2012;34:969-984.



Original/Deporte y ejercicio

Comparación en hábitos alimentarios y condición física entre estudiantes de educación física y otras carreras universitarias

Pablo Valdes-Badilla^{1,2}, Andrés Godoy-Cumillaf², Tomás Herrera-Valenzuela^{3,4} y Samuel Durán-Agüero⁵

¹Instituto de Estudios en Ciencias de la Educación, Facultad de Educación, Universidad Autónoma de Chile, sede Temuco.

²Departamento de Educación Física, Facultad de Educación, Universidad Autónoma de Chile, sede Temuco. ³Facultad de Ciencias de la Actividad Física, Universidad San Sebastián. ⁴Laboratorio de Ciencias de la Actividad Física, el Deporte y la Salud, Universidad de Santiago de Chile, USACH. ⁵Carrera de Nutrición y Dietética. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Sebastián, Chile.

Resumen

Introducción: los estudiantes universitarios manifiestan mayor susceptibilidad a la hora de adquirir hábitos inadecuados durante su formación, que podrían asentarse a lo largo de su vida.

Objetivo: comparar los hábitos alimentarios y la condición física entre estudiantes de Educación Física y otras carreras universitarias de la misma universidad y sede.

Métodos: la muestra incluyó a 343 estudiantes, hombres (70%), 212 estudiantes pertenecientes a la carrera de Educación Física (EF) y 131 estudiantes a otras carreras (OC) de la Universidad Autónoma de Chile, sede Temuco. A cada estudiante se le aplicó una encuesta de hábitos alimentarios validada y pruebas de condición física.

Resultados: los estudiantes varones de EF presentan una menor frecuencia para el consumo de lácteos, verduras y alcohol ($p < 0,05$); en cambio las mujeres de EF presentan mayor frecuencia de consumo de comida casera, galletas y snacks dulces ($p < 0,05$). Mientras que la condición física, como es de esperar, alcanza mejor rendimiento en los estudiantes de EF.

Conclusión: al parecer no existen grandes diferencias entre los hábitos alimentarios de los estudiantes de EF y los de OC de la misma universidad, mientras que la condición física es concordante al mayor estímulo que reciben los estudiantes de EF en su formación académica, que les serviría de excusa para consumir mayor cantidad de bebidas azucaradas, comida basura, galletas y snacks dulces.

(Nutr Hosp. 2015;32:829-836)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9194

Palabras clave: Estado nutricional. Encuesta alimentaria. Condición física. Estudiantes. Obesidad.

THE COMPARISON BETWEEN FOOD HABITS AND PHYSICAL CONDITION AMONG PHYSICAL EDUCATION AND OTHER UNDERGRADUATE STUDENTS

Abstract

Introduction: college students show a great susceptibility to acquire inadequate habits during their university studies, which they could maintain along their life.

Objective: compare the dietary habits and physical fitness among physical education students and other university careers at the same university and campus.

Methods: the sample included 343 students, mainly men (70%), 212 students from the career of Physical Education (PE) and 131 students of other careers (OC) of the Universidad Autónoma de Chile, Temuco campus. A validated survey about eating habits and physical fitness tests were applied to each student.

Results: in comparison with the students from other careers, the men of PE have a lower frequency of consumption of dairy, vegetables, alcohol ($p < 0.05$) and women of PE have higher frequency of consumption of homemade food, biscuits and sweet snacks ($p < 0.05$). Regarding the physical fitness, PE students obtained the best performance as was expected.

Conclusion: no major differences were observed among the eating habits of students PE and OC from the same university, while physical fitness is consistent with the greater stimulus that the PE students receive in their academic training, which would serve as a excuse to consume more sugary drinks, junk food, cookies and sweet snacks.

(Nutr Hosp. 2015;32:829-836)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9194

Key words: Nutritional status. Dietary survey. Physical fitness. Students. Obesity.

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

Recibido: 1-V-2015.

Aceptado: 27-V-2015.

Introducción

Los cambios en los hábitos alimentarios y de actividad física de la población¹, han contribuido al aumento sustancial del sobrepeso y la obesidad en todos los grupos etarios, situación que ha favorecido la proliferación de enfermedades no transmisibles como son: la hipertensión, diabetes y dislipidemias². Del total de muertes a nivel mundial, casi dos tercios se debe a enfermedades crónicas no transmisibles (ECTNs), en suma a lo anterior, la Organización Mundial de la Salud (OMS) proyecta un incremento significativo de muertes por ECNTs en las próximas décadas. En Chile, el panorama no es más alentador, dado a ostentar un 67% de sobrepeso y un 87% de sedentarismo en la población mayor de 15 años^{3,4}.

Investigaciones de cohorte longitudinal han demostrado el incremento del peso corporal y disminución de los niveles de actividad física desde la adolescencia a la adultez^{5,6}. En el mismo contexto existen numerosos estudios que han expuesto resultados de estudiantes universitarios⁷⁻¹⁷, por considerarlos uno de los grupos más susceptibles en adquirir hábitos de vida inadecuados durante su formación, debido a encontrarse en un periodo sujeto a constantes cambios, como son; largas horas de estudio, clases en horarios diversos, aumento de la vida nocturna, escasez de presupuesto, entre otros; acciones que redundan en ayunos prolongados, saltarse comidas, consumo de alimentos ricos en grasa y falta de actividad física regular^{17,18}.

Por otra parte, los estudiantes de Educación Física manifiestan conductas alimentarias y de actividad física más saludables respecto a otros grupos de la población^{16,18}, sin embargo y hasta donde los autores sabemos, no se han reportado estudios que relacionen los hábitos alimentarios y la condición física de estudiantes de Educación Física con estudiantes de otras carreras pertenecientes a la misma institución y entorno. En este sentido, el objetivo de la presente investigación es comparar los hábitos alimentarios y la condición física entre estudiantes de Educación Física y otras carreras universitarias de la misma Universidad y sede.

Material y métodos

El tipo de Investigación contempla un diseño no experimental transversal correlacional. La población está constituida por estudiantes de la Universidad Autónoma de Chile, sede Temuco. La muestra fue seleccionada bajo un criterio no probabilístico, que incluyó a 343 sujetos (70% hombres), 212 estudiantes pertenecientes a la carrera de Educación Física (EF) y 131 estudiantes a otras carreras (OC), quienes se encuentran en el rango de los 18 y 31 años, alcanzando un promedio de edad de $21,9 \pm 2$ años. Se incluyó a todos los estudiantes universitarios que aceptaron realizar las evaluaciones; además debían cumplir con la firma de un consentimiento informado, excluyendo a quienes no

asistieron, presentaron licencia médica, problemas de salud para realizar las pruebas físicas o no firmaron el documento solicitado. El estudio fue desarrollado siguiendo lo expuesto en la Declaración de Helsinki, respecto al trabajo con seres humanos y fue aprobado por el comité de Ética de la Universidad Autónoma de Chile.

Encuesta

El instrumento utilizado para la recolección de datos, correspondió a una encuesta denominada “Encuesta sobre hábitos alimentarios” creada por Durán y cols. Se realizó una validación del cuestionario por juicio de 25 expertos, realizada a través del método Delphi¹⁹. El juicio de experto permitió contrastar cada uno de los ítems con la teoría en relación a los hábitos alimentarios de los estudiantes. La encuesta tiene por objetivo medir los hábitos alimentarios de los sujetos y se compone de dos ámbitos, de auto aplicación, el primero compuesto por nueve ítems con un puntaje mínimo de 1 y máximo de 5 por pregunta (escala de tipo Likert), que indica la frecuencia de hábitos saludables (consumo de desayuno, cena y comida casera) como la frecuencia de consumo de grupos de alimentos recomendados por las guías alimentarias chilenas (lácteos, frutas, verduras, leguminosas, pescados y cereales integrales), que va desde no consume (1 punto), hasta las porciones día/semana sugeridas (5 puntos) obteniendo una calificación de las respuestas que varía de 9 a 45 puntos (mayor valor mejores hábitos alimentarios). Mientras que el segundo ámbito consta de seis ítems, alimentos o grupos de alimentos identificados como promotores de enfermedades crónicas no transmisibles (bebidas azucaradas, alcohol, alimentos fritos, comida rápida y snacks dulces) y se agregó un hábito alimentario negativo como es adicionar sal a las comidas sin probarlas, cinco preguntas con un puntaje idéntico al anterior 1 (no consume) a 5 (>x porción día/semana) y solo una calificada de 1 al 3 (sal), alcanzando un valor que va de 6 a 28 puntos (mayor valor peores hábitos alimentarios).

Evaluaciones de condición física

Para evaluar la condición física de los estudiantes universitarios; se utilizaron las pruebas descritas en el sistema de medición de la calidad de la educación (SIMCE) de Educación Física instaurado por el Ministerio de Educación de Chile (MINEDUC)²⁰, quienes señalan que “las pruebas seleccionadas han sido validadas y estandarizadas nacional e internacionalmente”. Dicha evaluación consta de 8 pruebas de las cuales se realizaron las siguientes: 1.- Antropometría: De acuerdo a lo expuesto en el MINEDUC²⁰ “Hace referencia a los aspectos relacionados con las dimensiones corporales de una persona”. 1.1.- Estimación del

Índice de masa Corporal (IMC): Esta prueba se utiliza para determinar la relación entre el peso y la talla de las personas. El IMC se obtiene dividiendo el peso por la altura al cuadrado. 1.2.- Perímetro de cintura: Esta prueba se utiliza para estimar la acumulación de grasa en la zona central del cuerpo, al dividir el perímetro de cintura por la estatura se tendría la capacidad para predecir factores de riesgo cardiovascular²⁰. 2.- Rendimiento Muscular: De acuerdo a lo expuesto por Lopez y cols.²¹ “Hacen referencia a la capacidad de trabajo de los músculos. Dentro de este componente, se evaluó la fuerza y la resistencia muscular”. 2.1.- Abdominales cortos: “Esta prueba se utiliza para evaluar la resistencia de la musculatura flexora del tronco”²⁰. 2.2.- Salto largo a pies juntos: “El objetivo de esta prueba es evaluar la fuerza explosiva del tren inferior”. 2.3.- Flexo-extensión de codos: “Esta prueba se utiliza para medir la resistencia de la fuerza del tren superior”²⁰.

Se consideró asociar los puntajes obtenidos por los estudiantes, de acuerdo a los criterios establecidos en la literatura²¹, de la siguiente manera: para la prueba de salto largo a pies juntos se contemplaron los registros que alcanzaron los niveles de 6 al 10, en una escala de 1 a 10, donde 1 corresponde al nivel más bajo y 10 al más alto; y para la prueba de flexo-extensión de codos se consideraron los resultados que alcanzaron los niveles de aceptable, bueno y excelente. Se utilizaron las categorías señaladas pero en sus valores numéricos para establecer el nivel de satisfactorio.

Procedimiento

El proceso para la aplicación de las pruebas, se distribuyó de la siguiente manera: en primer término los estudiantes universitarios respondieron la encuesta sobre hábitos alimentarios. El peso corporal fue evaluado con balanza digital (Scale-tronix, USA), la estatura con estadiómetro (Seca modelo 220, Alemania), el perímetro de cintura con cinta métrica (Sanny, Brasil). Los instrumentos ostentan una precisión de 0.1 kg, 0.10 cm y 0.1 mm, respectivamente. A continuación se dirigieron al gimnasio de la Universidad, lugar en el que se realizó un calentamiento general de 15 minutos guiado por un Profesor. Posteriormente se dividieron en grupos para realizar las pruebas de: abdominales cortos, salto largo a pies juntos y flexo-extensión de codos.

Análisis estadístico

Los resultados son presentados como promedios $\pm$ desviaciones estándar y como porcentajes según el tipo de variable. Para determinar la normalidad de las variables se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, para la comparación de las variables por sexo se utilizó la prueba t de Student. Se hicieron pruebas de bondad de ajuste y de homogeneidad de varianzas.

Para la estimación de las correlaciones se utilizó el coeficiente de Pearson. Los resultados fueron obtenidos con el programa estadístico SPSS 22.0 ®. Se utilizó un nivel de significación de 0,05.

Resultados

En la tabla I se pueden apreciar las características de los estudiantes varones, quienes promedian para la edad $22,1 \pm 2$ años, el peso $74,9 \pm 12,1$ kilos, la talla $1,69 \pm 0,1$ metros e IMC $24,3 \pm 3,3$. Además se observa para todas las pruebas de condición física mejores registros de los estudiantes de EF, excepto los abdominales cortos en las que logran el mismo registro ambos grupos. En lo referente al ámbito alimentario indica mayor consumo de lácteos descremados, verduras, pescado, legumbres, alimentos integrales, comida casera y alcohol por parte de los estudiantes varones de OC respecto a los estudiantes varones de EF, siendo a la inversa respecto a las bebidas azucaradas, alimentos fritos, sal, comida rápida, galletas y snack dulces.

En la tabla II se exponen los resultados de todas las variables estudiadas respecto a las estudiantes mujeres, quienes promedian para la edad $21,6 \pm 1,9$ años, el peso corporal $61,5 \pm 8,2$ kilos, la talla $1,63 \pm 0,1$ metros e IMC $23,2 \pm 2,6$ kg/m². Por otra parte, para las pruebas de condición física, las mujeres de EF alcanzan valores más altos en: salto largo a pies juntos y flexo-extensión de codos respecto a las mujeres de OC, siendo levemente inversa la diferencia para los abdominales cortos. En cuanto a los hábitos alimentarios, se aprecia un consumo mayor de las estudiantes mujeres de EF en torno a lácteos descremados, frutas, verduras, pescado, legumbres, comida casera, bebidas azucaradas, galletas y snack dulces respecto a las mujeres de OC, siendo mayor en estas últimas solo el consumo de alcohol.

La tabla III expone los principales resultados de las correlaciones entre las distintas variables estudiadas para todos los estudiantes universitarios de la muestra, en ella se puede apreciar una correlación significativa leve entre peso corporal, flexo-extensión de codos ($R = -0,112$) y salto largo a pies juntos ($R = 0,116$); y entre edad y la encuesta alimentaria II ($R = -0,127$). Además se observa una correlación significativa fuerte entre IMC y relación cintura-estatura ($R = 0,457$), del mismo modo entre peso corporal y relación cintura-estatura ($R = 0,279$).

La tabla IV presenta los valores porcentuales de antropometría, condición física satisfactoria y consumo de alimentos, en ella se advierte que las mujeres de OC obtienen valores más altos de IMC respecto al resto de estudiantes universitarios. En cuanto al porcentaje de cumplimiento para las pruebas de: salto largo a pies juntos y flexo-extensión de codos los estudiantes de EF logran mejores registros respecto a los estudiantes de OC, sin embargo no exhiben diferencias para los abdominales cortos. Mientras que las conductas de alimentación se presentan más favorables en los estu-

Tabla I
Características antropométricas, de condición física y hábitos alimentarios de los estudiantes varones de Educación Física y otras carreras de la UA

<i>Hombres N = 240</i>	<i>Educación Física N = 156</i>	<i>Otras Carreras N = 84</i>	<i>Valor p</i>
Edad (años)	21,9±2,1	22,3±1,9	0,107
Peso corporal (kg)	74,0±10,8	75,8±13,3	0,234
Talla (mt)	1,75±0,1	1,75±0,1	0,963
Circunferencia de cintura (cm)	79,6±9,4	83,6±9,4	0,001
IMC (Kg/mt ²)	24,0±2,9	24,6±3,6	0,146
Relación Cintura-Estatura	0,45±0,05	0,47±0,05	0,001
Pruebas físicas			
Abdominales cortos (rep.)	24,9±0,1	24,9±0,2	0,068
Salto largo a pies juntos (cm)	203,2±23,4	185,3±34,5	0,001
Flexo-extensión de codos (rep.)	33,9±6,2	25,6±7,9	0,001
Encuesta alimentaria			
Consumo de desayuno	3,3±1,2	3,6±1,0	0,061
Consumo de lácteos descremados	2,6±0,8	2,9±1,1	0,014
Consumo de frutas	2,7±1,0	2,7±0,9	0,967
Consumo de verduras	3,0±1,1	3,3±1,0	0,041
Consumo de pescado	2,6±1,0	2,7±1,1	0,503
Consumo de leguminosas	2,9±1,1	3,1±1,0	0,159
Consumo de alimentos integrales	2,1±1,0	2,3±0,9	0,153
Consumo de comida casera	3,9±1,1	4,1±0,9	0,283
Consumo de cena	2,9±1,3	2,7±1,2	0,353
Total encuesta alimentaria I	26,3±5,5	27,8±4,9	0,046
Consumo de bebidas azucaradas	3,4±1,1	3,0±1,2	0,081
Consumo de alcohol	2,2±1,2	2,8±1,5	0,001
Consumo de alimentos fritos	2,9±1,1	2,7±1,1	0,166
Consumo de sal	1,7±0,7	1,5±0,6	0,038
Consumo de comida rápida	2,2±0,6	2,1±0,6	0,215
Consumo de snacks dulces	2,3±0,9	2,0±0,9	0,090
Total encuesta alimentaria II	14,9±3,1	14,4±3,4	0,352

IMC=Índice de masa corporal; Rep.=Repeticiones.

diantes de OC en el consumo de lácteos descremados, galletas y snack dulces, y menos favorable para consumo de alcohol.

Discusión

El principal resultado de esta investigación señala pocas diferencias en los hábitos alimentarios, observándose en general un bajo consumo de frutas, verduras y alimentos integrales, en cambio se presenta un elevada ingesta de bebidas azucaradas, comida chatarra, galletas y snack dulces. Mientras que la condición

física, como es de esperar, alcanza mejor rendimiento en los estudiantes de EF.

El estado nutricional de los estudiantes universitarios evaluados tanto en hombres como mujeres se encuentra mayormente normal, no obstante las mujeres de EF ostentan un valor más elevado al compararlas con las mujeres de OC, esto podría ser resultado de la mayor práctica de actividad física que exhiben las mujeres de EF, que según lo señalan López y cols. produce efectos hipertróficos en la musculatura, lo que provocaría un aumento del peso corporal²¹.

En cuanto a las pruebas de condición física, los estudiantes de EF de ambos sexos presentan mejores

Tabla II
Características antropométricas, de condición física y hábitos alimentarios de las estudiantes mujeres de Educación Física y otras carreras de la UA

<i>Mujeres N = 103</i>	<i>Educación Física N = 56</i>	<i>Otras Carreras N = 47</i>	<i>Valor p</i>
Edad (años)	21,3±1,7	21,9±2,1	0,130
Peso corporal (kg)	62,9±8,4	60,1±7,9	0,088
Talla (mt)	1,63±0,1	1,62±0,1	0,293
Circunferencia de cintura (cm)	72,3±6,8	73,9±6,7	0,230
IMC (Kg/mt ²)	23,6±2,7	22,8±2,4	0,135
Relación Cintura-Estatura	0,44±0,04	0,45±0,03	0,113
Pruebas físicas			
Abdominales cortos (rep.)	24,2±2,9	25,0±1,0	0,063
Salto largo a pies juntos (cm)	154,4±21,1	128,3±23,4	0,001
Flexo-extensión de codos (rep.)	36,3±5,7	18,1±6,7	0,001
Encuesta alimentaria			
Consumo de desayuno	3,4±1,5	3,5±1,3	0,791
Consumo de lácteos descremados	2,4±1,1	2,2±0,8	0,370
Consumo de frutas	2,8±0,9	2,5±1,1	0,152
Consumo de verduras	3,3±1,1	3,0±1,2	0,148
Consumo de pescado	2,4±0,9	2,1±0,7	0,057
Consumo de leguminosas	2,6±0,9	2,4±0,8	0,262
Consumo de alimentos integrales	2,2±1,2	2,2±1,1	0,792
Consumo de comida casera	4,1±1,0	3,4±1,5	0,019
Consumo de cena	2,5±1,4	2,3±1,4	0,872
Total encuesta alimentaria I	26,1±4,7	24,2±5,9	0,049
Consumo de bebidas azucaradas	3,0±1,1	2,7±1,1	0,177
Consumo de alcohol	1,9±1,1	2,2±1,4	0,359
Consumo de alimentos fritos	2,4±0,9	2,3±1,0	0,998
Consumo de sal	1,7±0,7	1,8±0,7	0,687
Consumo de comida rápida	2,1±0,7	2,0±0,7	0,873
Consumo de snacks dulces	2,7±0,9	2,1±0,8	0,001
Total encuesta alimentaria II	14,0±2,8	13,4±3,5	0,334

IMC=Índice de masa corporal; Rep.=Repeticiones.

Tabla III
Correlación entre indicadores antropométricos, edad y encuesta alimentaria en estudiantes. Correlación parcial, ajustada por sexo y carrera

<i>N = 343</i>	<i>RCE</i>	<i>Flexo-extensión de Codos</i>	<i>Salto largo a pies juntos</i>	<i>Encuesta alimentaria II</i>
IMC	R=0,457**	R=-0,098	R=-0,046	R=-0,046
Peso corporal	R=0,279**	R=-0,112*	R=0,116*	R=-0,008
Edad	R=0,147	R=-0,081	R=-0,006	R=-0,127*

RCE=Relación cintura estatura; IMC=Índice de masa corporal; Correlaciones de Pearson, *p<0,05 **p<0,01.

Tabla IV
Valores porcentuales de antropometría, condición física satisfactoria y consumo de alimentos de los estudiantes de Educación Física y otras carreras de la UA

	Hombres (n = 240)			Mujeres (n = 103)		
	Educación Física (N = 156)	Otras Carreras (N = 84)	Valor p	Educación Física (N = 56)	Otras Carreras (N = 47)	Valor p
Estado nutricional normal (%)	61,2	63	0,772	67,8	78,7	
Relación Cintura Estatura (%)	97,5	92,8	0,073	100	100	1
Abdominales cortos (%)	100	100	1	100	100	1
Salto largo a pies juntos (%)	75,4	53,2	0,013	75,8	24,4	0,001
Flexo-extensión de codos (%)	64,5	79,3	0,013	48,2	63,2	0,120
Porcentaje de consumo						
Desayuno (todos los días) (%)	4,4	3,5	0,735	40	38,2	0,861
Lácteos descremados (≥ 2 porciones/día) (%)	13,4	33,3	0,001	18,1	6,3	0,075
Frutas (3 porciones/día) (%)	5,1	3,5	0,582	3,6	8,5	0,297
Verduras (2 porciones/día) (%)	9,6	10,7	0,787	18,1	14,8	0,657
Pescado (≥ 2 porciones/semana) (%)	23	23,8	0,898	10,9	2,1	0,08
Legumbres (≥ 2 porciones/semana) (%)	30,1	34,5	0,485	18,1	7,2	0,157
Cereales integrales (≥ 2 porciones/semana) (%)	12,8	13,5	0,838	14,5	10,6	0,555
Comida cacera (≥ 2 veces/semana) (%)	46,1	46,4	0,968	50,9	40,2	0,29
Cena (≥ 4 veces/semana) (%)	30,1	26,1	0,52	21,8	19,1	0,74
Bebidas azucaradas (≥ 2 vasos día) (%)	46,1	36,9	0,167	32,7	19,1	0,121
Alcohol (≥ 2 vasos día viernes/sábado) (%)	17,3	35,7	0,001	12,7	21,2	0,248
Frituras (≥ 2 veces/semana) (%)	32,6	26,1	0,296	14,8	17	0,762
Sal (siempre le agrega sin probar a comida) (%)	17,9	10,7	0,139	21,8	21,2	0,947
Comida chatarra (≥ 1 /día) (%)	25,6	20,3	0,348	18,1	19,1	0,9
Galletas y snacks dulces (≥ 1 /día) (%)	46,1	35,7	0,119	56,3	31,9	0,013

resultados en salto largo a pies juntos y flexo-extensión de codos respecto a los estudiantes de OC, lo que puede entenderse por la práctica regular de ejercicio físico de los estudiantes de EF, que por las características de sus estudios y sus hábitos de actividad física rinden de mejor manera en las pruebas físicas, situación respaldada por distintos autores quienes plantean que la práctica regular de actividad física produce una mejora en la condición física^{21,22}.

Un estudio que comparó la ingesta alimentaria de estudiantes de Nutrición *versus* otras carreras universitarias, indicó que los estudiantes de Nutrición mostraban resultados disonantes con una menor ingesta de verduras y bebidas azucaradas pero mayor de pan, pescado y leche²³. Otro trabajo desarrollado con estudiantes de EF polacos muestra una elevada ingesta de grasas y bebidas azucaradas y un bajo consumo de lácteos, huevos, frutas y verduras²⁴. Se puede apreciar en nuestro estudio que los estudiantes en general no exhiben mayores diferencias en el consumo de cerea-

les y comida casera, verduras y frutas, sin embargo en estos dos últimos alimentos se observa una baja ingesta en relación a las recomendaciones diarias. Situación que podría afectar en el estado nutricional de los estudiantes, que de acuerdo a lo expuesto por He y cols. el aumento en la ingesta de frutas y verduras se asocia con una disminución en la ganancia de peso corporal²⁵, resultado similar a otro estudio que señala que el consumo de frutas se asocia a mejor IMC en estudiantes universitarios de educación física²⁶. Además, tanto los estudiantes de EF como los de OC reflejan un consumo elevado de bebidas azucaradas, alcohol, frituras, comida chatarra, galletas y snack dulces.

Los estudiantes hombres de EF manifiestan una mayor ingesta de bebidas azucaradas, frituras, galletas y snack dulces, comida chatarra y sal respecto a los estudiantes hombres de OC, quienes solo los superan en ingesta de alcohol. Por su parte, las mujeres de EF consumen mayor cantidad de bebidas azucaradas, galletas y snack dulces respecto a las mujeres OC. En

este contexto, existe suficiente evidencia que asocia el consumo de bebidas azucaradas con obesidad, síndrome metabólico, dislipidemias y diabetes^{18,23,25,27}, situación preocupante dado a que Chile es uno de los mayores consumidores de bebidas azucaradas en el mundo²³.

Creemos que esta mayor ingesta de bebidas azucaradas y comida chatarra podría responder al mayor gasto energético de los estudiantes de EF durante el día, que los obliga a recuperar la energía utilizada lo más pronto posible y lo hacen con productos baratos y de rápida digestión como son las galletas y snack dulces, acción que podría entenderse por lo planteado por Cervera y cols. quienes indican que los estudiantes universitarios debido a factores como clases en horarios diversos y escasez de presupuesto, presentan malos hábitos alimentarios⁹.

Por otra parte, es preocupante el consumo de alimentos chatarra y ricos en grasa, debido a que este hábito podría mantenerse en el tiempo, provocándoles problemas de salud en el futuro, situación concordante con lo planteado por Palou y cols. quienes concluyen que la alimentación y los estilos de vida, juegan un rol muy importante en el desarrollo de las enfermedades no transmisibles²⁷.

Entre las fortalezas del estudio podemos indicar que se trabajó con una encuesta alimentaria validada anteriormente y con pruebas de condición física utilizadas internacionalmente, mientras que la principal debilidad correspondería a la muestra de estudiantes de OC, la cual es posible que no sea representativa del universo dado a que los estudiantes presentaron altas puntuaciones para las pruebas de condición física, dejando de participar estudiantes con sobrepeso u obesidad.

Conclusión

Al parecer no existen grandes diferencias entre los hábitos alimentarios de estudiantes de EF y los de OC de la misma universidad y sede, observándose un bajo consumo de frutas, verduras y alimentos integrales, en cambio se presenta un elevada ingesta de comida chatarra. Mientras que la condición física es concordante al mayor estímulo que reciben los estudiantes de EF en su formación académica, que les serviría de excusa para consumir mayor cantidad de bebidas azucaradas, comida chatarra, galletas y snacks dulces respecto a otros estudiantes universitarios.

Por otra parte, las actividades universitarias perjudicarían de manera transversal a todos los estudiantes en fomentar hábitos de vida saludable, lo que podría favorecer a futuro la aparición de enfermedades crónicas no transmisibles. Por tanto, es recomendable propiciar programas educativos en alimentación saludable y actividad física que beneficien a toda la comunidad universitaria como insumo a su formación integral.

Agradecimientos

A la Dra. Noemí Salvador Soler por sus oportunos aportes y a los Estudiantes de Educación Física como a los de otras carreras que participaron en la investigación.

Referencias

1. Pino J, López MA, Moreno A, Faúndez T. Percepción de la imagen corporal, del estado nutricional y de la composición corporal de estudiantes de nutrición y dietética de la Universidad del Mar, Talca, Chile. *Rev Chil Nutr* 2010; 37(3):321-8.
2. Crovetto M, Vío del Río F. Antecedentes internacionales y nacionales de la promoción de salud en Chile: lecciones aprendidas y proyecciones futuras. *Rev Chil Nutr* 2009; 36(1):32-45.
3. II Encuesta Nacional de Salud. ENS. Chile 2009-2010. <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64d-fe040010165012d23.pdf>
4. Universidad de Concepción. (2012) Encuesta Nacional de hábitos de actividad física y deportes en la población Chilena de 18 años y más. Concepción, Universidad de Concepción.
5. Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, Bowman BA, Marks JS, Koplan JP. The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991-1998. *JAMA* 1999; 282(16):1519-22.
6. Nelson MC, Neumark-Stzainer D, Hannan PJ, Sirard JR, Story M. Longitudinal and secular trends in physical activity and sedentary behavior during adolescence. *Pediatrics* 2006; 118(6):e1627-34.
7. Sumalla Cano S, Elio I, Domínguez I, Calderon R, García A, Fernandez F, et al. Valoración del perfil e ingesta de nutrientes de un grupo de estudiantes iberoamericanos de postgrados en nutrición. *Nutr Hosp* 2013; 28(2):532-40.
8. Montero Bravo A, Ubeda Martín N, García González A. Evaluación de los hábitos alimentarios de una población de estudiantes universitarios en relación con sus conocimientos nutricionales. *Nutr Hosp* 2006; 21(4):466-73.
9. Cervera Burriel F, Serrano Urrea R, Vico García C, Milla Tobarrá M, García Meseguer MJ. Hábitos alimentarios y evaluación nutricional en una población universitaria. *Nutr Hosp* 2013; 28(2):438-46.
10. Aránguiz H, García V, Rojas S, Salas C, Martínez R, Mac Millan N. Estudio descriptivo, comparativo y correlacional del estado nutricional y condición cardiorrespiratoria en estudiantes universitarios de Chile. *Rev Chil Nutr* 2010; 37:70-8.
11. Rivera Barragán M. Hábitos alimentarios en estudiantes de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. *Rev Cubana Salud Pública* 2006; 32:911-22.
12. Iglesias M, Mata G, Pérez A, Hernández S, García R, Papadaki C. Estudio nutricional en un grupo de estudiantes universitarios Madrileños. *Nutr Clín Diet Hosp* 2013; 33:23-30.
13. Ratner RG, Hernandez PJ, Martel JA, Atalah ES. Calidad de la alimentación y estado nutricional en estudiantes universitarios de 11 regiones de Chile. *Rev Med Chile* 2012; 140(12):1571-9.
14. Troncoso C, Doepking C, Zúñiga C. Alimentación saludable en la formación de estudiantes de carreras del área pedagógica. *Rev Chil Nutr* 2013; 40:43-7.
15. Rodríguez F, Palma X, Romo A, Escobar D, Aragu B, Espinoza L, et al. Hábitos alimentarios, actividad física y nivel socioeconómico en estudiantes universitarios de Chile. *Nutr Hosp* 2013; 28(2):447-55.
16. Durán S, Valdés-Badilla P, Godoy-Cumillaf A, Herrera-Valenzuela T. Hábitos alimentarios y condición física en estudiantes de pedagogía en educación física. *Rev Chil Nutr* 2014; 41(3):251-9.
17. MacMillan K N. Valoración de hábitos de alimentación, actividad física y condición nutricional en estudiantes de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso. *Rev Chil Nutr* 2007; 34(4):330-6.

18. Ali M, Yusuf HI, Stahmer J, Rahlenbeck SI. Cardiovascular risk factors and physical activity among university students in somaliland. *J Community Health* 2015; 40(2):326-30.
19. Linstone HA TM. The Delphi method: Techniques and applications. Reading, MA: Addison Wesley Publishing 1975.
20. MINEDUC. SIMCE 2012 Educación Física, resultados para Docentes y Directivos. Santiago: Ministerio de Educación, 2013. Chile. http://www.agenciaeducacion.cl/wp-content/files_mf/ir_educacion_fisica_2012.pdf
21. López, C. & Fernández, V. Fisiología del ejercicio. Madrid: Panamericana. 2006.
22. Ruiz JR, Rizzo NS, Hurtig-Wennlof A, Ortega FB, Warnberg J, Sjostrom M. Relations of total physical activity and intensity to fitness and fatness in children: the European Youth Heart Study. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(2):299-303.
23. Durán Agüero S, Bazaez Díaz G, Figueroa Velasquez K, Berlanga Zuñiga M del R, Encina Vega C, Rodríguez Noel MP. Comparación en calidad de vida y estado nutricional entre alumnos de nutrición y dietética y de otras carreras universitarias de la Universidad Santo Tomas de Chile. *Nutr Hosp* 2012; 27(3):739-46.
24. Eksterowicz J. Dietary behaviours of physical education students in Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz living alone in rented apartments. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2010; 61(3):289-94.
25. He K, Hu FB, Colditz GA, Manson JE, Willett WC, Liu S. Changes in intake of fruits and vegetables in relation to risk of obesity and weight gain among middle-aged women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28(12):1569-74.
26. Durán Agüero S, Valdés-Badilla P, Godoy-Cumillaf A, Herrera-Valenzuela T. Consumo de frutas y su asociación con el estado nutricional en estudiantes universitarios chilenos de la carrera de educación física. *Nutr Hosp* 2015; 31(5):2250-5.
27. Palou A, Bonet ML. Challenges in obesity research. *Nutr Hosp* 2013; 28 Suppl 5:144-53. Epub 2013/10/22.



Original/Deporte y ejercicio

Uso, efectos y conocimientos de los suplementos nutricionales para el deporte en estudiantes universitarios

Christian Colls Garrido¹, José Luis Gómez-Urquiza², Guillermo Arturo Cañadas-De la Fuente³ y Rafael Fernández-Castillo³

¹Queen Elizabeth Hospital Birmingham. National Health Services England, Reino Unido. ²Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud (Campus de Ceuta). Universidad de Granada, España. ³Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. España.

Resumen

Introducción: el consumo y comercialización de suplementos que ayudan a mejorar el rendimiento físico ha aumentado en el ámbito deportivo semiprofesional. Además, la comercialización de este tipo de productos en el mercado cada vez es más variada.

La presión y las altas exigencias de rendimiento personal empujan a muchos jóvenes estudiantes y deportistas a recurrir al uso de suplementos con objeto de mejorar su forma física. Sin embargo, este proceso debiera ser aconsejado y guiado por un experto, puesto que un uso incorrecto de dichos suplementos favorece la aparición de efectos adversos, con el consecuente perjuicio para la salud del individuo.

Objetivo: conocer el grado de conocimientos, usos y efectos de los suplementos para la mejora del rendimiento deportivo por parte de estudiantes universitarios.

Métodos: se efectuó una revisión sistemática en las bases de datos de Pubmed, CUIDEN, BIREME (IBECs y Scielo), CINHAl y Scopus limitada a artículos publicados en los últimos diez años.

Resultados: se analizaron 32 artículos. Las temáticas principales encontradas en la literatura revisada han sido tres: los “niveles de consumo de suplementos para aumentar el rendimiento deportivo en estudiantes universitarios”, el “efecto del consumo de suplementos deportivos” y los “conocimientos, conductas y motivaciones para el consumo de suplementos deportivos”.

Conclusiones: existe una gran heterogeneidad sobre el consumo de suplementos para la mejora del rendimiento deportivo y son muchas las sustancias que se ponen a prueba para comprobar su verdadero efecto, no con-

USE, EFFECTS, AND KNOWLEDGE OF THE NUTRITIONAL SUPPLEMENTS FOR THE SPORT IN UNIVERSITY STUDENTS

Abstract

Background: consumption and marketing of supplements that help improve athletic performance has increased in semi-professional sport. Moreover, in the market are increasingly a wide variety of such products pressure and high performance requirements push many young athletes to have recourse to the use of supplements to improve your fitness. However, this type of treatment should be advised and guided by an expert since improper use of such supplements favors the appearance of adverse effects and can be harmful to the health of the individual.

Objective: to know the use of supplements to improve athletic performance by college athletes methods: was a systematic review in the Pubmed database, care, BIREME CUIDEN, BIREME (IBECs y Scielo) and CINHAl limited to articles published in the last ten years.

Results: 25 articles were analyzed. The main themes were found in the literature reviewed have been three: the “levels of supplements to increase athletic performance in college students”, “effect of sports supplements” and “knowledge, behaviors and motivations for sports supplements”.

Conclusions: taking into account that the around 55% of University athletes using supplements but show a lack

Correspondencia: Guillermo A. Cañadas-De la Fuente.
Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad de Granada.
Av/ Madrid s/n.
18071 Granada, España.
E-mail: gac@ugr.es

Recibido: 9-IX-2014.
1.ª Revisión: 28-I-2015.
2.ª Revisión: 29-IV-2015.
Aceptado: 10-V-2015.

siguiendo en múltiples ocasiones el objetivo de mejorar dicho rendimiento.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:837-844)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8057

Palabras clave: *Suplementos dietéticos. Deporte. Salud pública. Educación en salud. Estudiantes.*

Introducción

El uso de suplementos deportivos está ampliamente extendido tanto en los diferentes deportes de competición así como en los centros de musculación y fitness, creciendo cada vez más el alcance de estos productos. Es conocido que el rendimiento deportivo de una persona está ampliamente influenciado por su alimentación e hidratación. Las ayudas ergogénicas se describen como cualquier maniobra o método -nutricional, físico, mecánico, psicológico o farmacológico- realizado con el fin de aumentar la capacidad para desempeñar un trabajo físico y mejorar el rendimiento¹. Se han hecho multitud de clasificaciones de las ayudas ergogénicas, sin embargo, no existe una estándar. Entre las clasificaciones más extendidas se encuentran la de Williams, que clasifica las ayudas ergogénicas en mecánicas, psicológicas, farmacológicas, fisiológicas y nutricionales². Según Ferrando et al., el término ayuda ergogénica se refiere a productos cuyo objetivo es mejorar el rendimiento deportivo sin ser necesariamente dopantes o prohibidos, pudiendo presentarse bien como medicamentos, o como suplementos dietéticos³.

Las sustancias utilizadas específicamente para aumentar el rendimiento en el deporte se conocen como suplementos deportivos. Dentro de este grupo de suplementos, encontramos los suplementos alimentarios, preparados especialmente para suplementar la dieta con fines saludables y contribuir a mantener o proteger estados fisiológicos, siendo lo más consumidos los hidratos de carbono, las proteínas y aminoácidos, los lípidos, vitaminas, minerales y sustancias de origen vegetal¹. Se debe tener en cuenta que la forma de presentación de estos suplementos es variada, bien como alimentos sólidos, como bebidas o en formatos concentrados y dosificados¹.

Los avances tecnológicos y científicos han propiciado que aparezcan en el mercado una gran variedad de suplementos deportivos y alimentarios con los que potenciar el rendimiento físico. Esto, unido al aumento de la competitividad y de las exigencias deportivas puede impulsar a los jóvenes a usarlos⁴. Sin embargo, no todos los suplementos que se venden en gimnasios y tiendas especializadas han demostrado su eficacia. Además, teniendo en cuenta que prácticamente todos los suplementos tienen tanto efectos beneficiosos como perjudiciales si no se toman adecuadamente⁵, es importante que su uso sea el correcto y guiado por un profesional que se preocupe por la salud de los deportistas.

significant knowledge is necessary to provide a health education on such supplements.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:837-844)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8057

Key words: *Dietary supplements. Sport. Public health. Health education. Students.*

Aunque muchos atletas practican deporte de forma habitual y continuada desde muy jóvenes, es en la etapa de estudiante universitario donde se adquieren gran parte de los hábitos de vida de una persona. Por ello es preferible que durante dicha etapa se adquieran unos hábitos de vida saludables y beneficiosos para su salud, y no olvidemos que este colectivo se encuentra bajo una gran cantidad de presión y estrés que puede desvirtuar o inducir a error en la adopción de esos hábitos saludables^{2,6}.

Por tanto el objetivo de este estudio es conocer el nivel de uso de suplementos para la mejora del rendimiento por parte de los estudiantes universitarios así como sus efectos y los conocimientos, conductas y motivaciones que éstos tienen con respecto al uso de ayudas ergogénicas.

Método

Se ha realizado una revisión sistemática. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos Pubmed, CUIDEN, CINAHL, Scopus y BIREME con la ecuación de búsqueda: "supplement*[all fields] AND students [all fields] AND sport [all fields]", además de los correspondientes descriptores en español. Los criterios de inclusión utilizados para la revisión fueron: estudios de carácter científico cuya muestra fuese de estudiantes universitarios; estudios cuantitativos que fuesen experimentales, observacionales transversales y longitudinales; artículos escritos en inglés, castellano o portugués; artículos publicados entre 2004 y 2014. Así mismo, los criterios de exclusión considerados fueron: estudios de revisión bibliográfica.

Resultados

Tras la búsqueda se obtuvieron un total de 214 documentos. Tras la lectura de título y resumen se seleccionaron los relacionados con suplementos deportivos y cuyos sujetos de estudios fueran estudiantes universitarios eliminándose aquellas referencias que no cumplían los criterios de inclusión y las no relacionadas con la temática. Así pues, tras la primera criba por título y resumen fueron excluidos 168 estudios, quedando un total de 46 artículos para la lectura del texto completo. De ellos, finalmente se incluyeron en el estudio

un total de 32 artículos. El proceso de selección de los estudios se detalla en la figura 1.

La muestra total de participantes en los estudios revisados es de 21326. En cuanto a las características de los estudios incluidos en la revisión, la figura 2 muestra los años de publicación y la tabla I el idioma de publicación, lugar de realización del estudio y algunos aspectos metodológicos.

Tras la lectura y análisis de los 32 artículos se obtuvieron tres categorías de resultados según la temática: “niveles de consumo de suplementos para aumentar el rendimiento deportivo en estudiantes universitarios”, “efectos del consumo de suplementos deportivos” y, por último, “conocimiento, conductas y motivaciones para el consumo de suplementos deportivos”.

Niveles de consumo y suplementos deportivos más utilizados en estudiantes universitarios

Los niveles de consumo de los que informan los estudios revisados varían entre el 3,1% y el 88% de la muestra (Tabla II). La prevalencia más alta mostrada es de un 88% de consumo de al menos un suplemento entre estudiantes universitarios que pertenecen a la liga de baloncesto universitario de los Estados Unidos (EEUU)⁷. Hay estudios que han observado niveles de consumo similares, también en EEUU, siendo los

hombres los que más consumen frente a las mujeres⁸. En prevalencias de consumo más bajas, desde un 66,7% a un 51% se encuentran estudios realizados en Canadá y Singapur respectivamente^{9,10}. Ya por debajo del 50% de prevalencia del consumo de suplementos encontramos gran heterogeneidad en los valores de consumo con un 45% en estudiantes de Irán¹¹, mientras otros están cercanos al 30%¹²⁻¹⁴, otros se encuentran por debajo del 17%¹⁵ y por último algunos informan de consumo entre un 3 y un 5% de la muestra solamente^{16,17}. Esta gran heterogeneidad puede deberse a múltiples factores, tales como la localización geográfica de cada estudio, la influencia de la cultura en el consumo o bien el tipo de deporte practicado en cada caso, ya que en prácticas colectivas no recae tanta responsabilidad sobre un único deportista. No obstante la literatura revisada no aclara dicha heterogeneidad.

Respecto a los suplementos más consumidos, las bebidas energéticas parecen ser el suplemento más extendido, seguido de los suplementos dietéticos y de las prescripciones médicas⁸. Otros estudios coinciden en señalar también las bebidas deportivas o energéticas como las consumidas con mayor frecuencia, seguidas por suplementos dietéticos como las barritas de carbohidratos, cafeína, vitaminas y el Red Bull^{10,11}. El mayor consumo de los suplementos nombrados anteriormente ha sido también descrito por otros autores^{7,12}, aunque otros estudios como el realizado en Turquía detectó

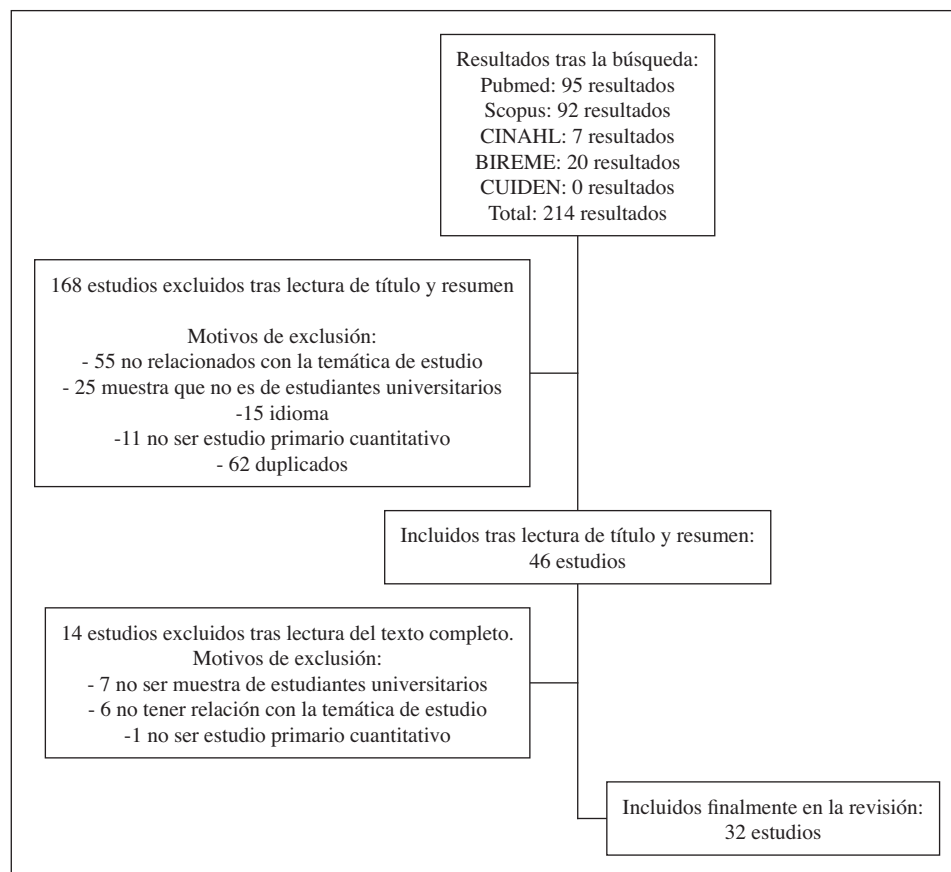


Fig. 1.—Diagrama de selección de estudios.

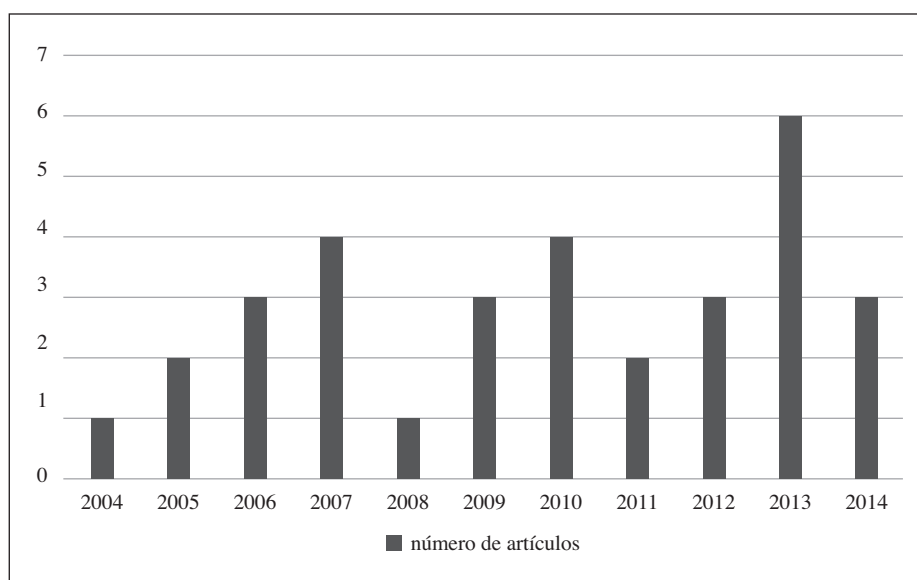


Fig. 2.—Número de artículos incluidos por año de publicación (n = 32).

que aquellos estudiantes universitarios que consumían suplementos también tomaban con bastante asiduidad suplementos no vitamínicos y no mineralizados como la Equinácea, el Ginseng, el Gingko Biloba o el polvo de proteínas o aminoácidos¹⁵, coincidiendo con el estudio de Burns en el consumo de suplementos proteicos⁷.

La frecuencia de consumo ha sido identificada por algunos autores, con un 55,8% de los estudiantes to-

mando bebidas energéticas entre 1 y 10 veces al mes frente a un 6,7% que las toma más de 15 veces, siendo estos porcentajes entre 8 y 4 puntos menores para el consumo de barritas de hidratos de carbono¹⁰.

Efectos del consumo de suplementos deportivos

Tras la selección y revisión de la literatura se han obtenido numerosos estudios que prueban la efectividad de diferentes suplementos en estudiantes universitarios. La tabla III resume los principales hallazgos de la revisión sobre este aspecto.

Varios estudios centran su investigación en el uso de suplementos a base de vegetales. Es el caso de un suplemento a base de soja que ha demostrado pequeñas mejoras significativas en la velocidad, la capacidad aeróbica o el uso de la grasa como fuente de energía, lo que hace que se preserven las reservas intramusculares y hepáticas de glucógeno pudiendo utilizarse en etapas posteriores del ejercicio para evitar la fatiga prematura consiguiendo además disminuir los niveles de lactato¹⁸. Otros suplementos botánicos a base de *Equinacea Purpurea* junto con otros compuestos no han obtenido mejoras significativas en la capacidad aeróbica ni en la cantidad de ejercicio aeróbico realizado¹⁹, frente a la suplementación con Vitamina E y C que si ha obtenido diferencias significativas respecto al grupo control en la capacidad aeróbica²⁰.

Otros componentes vegetales como el extracto de té verde²¹ o el extracto de ginseng rojo²² han mostrado efectos positivos como la mejora frente al daño muscular ocasionado por el ejercicio, gracias a su protección frente al daño oxidativo y a su reducción de las respuestas inflamatorias en personas sin entrenamiento. Otros autores informan de un suplemento con extracto de aloe vera junto con otros componentes que

Tabla I
Descripción de la muestra de estudios incluidos (n = 32)

Variable		n(%)
Idioma de publicación	Inglés	31(96,9)
	Portugués	1(3,1)
Tipo de estudio	Descriptivo	12(37,5)
	Cuasiexperimental/Pre-Post	16(49,9)
	Experimental	4(12,4)
Selección de la muestra	Aleatoria	17(53,04)
	Intencional	15(46,8)
Continente del estudio	Europa	4(12,4)
	Asia	13(40,6)
	América	15(46,8)
País del estudio	Estados Unidos	11(34,3)
	Irán	5(15,5)
	Corea	3(9,3)
	Canadá	3(9,3)
	Japón	2(6,2)
	Polonia	1(3,1)
	Alemania	1(3,1)
	Brasil	1(3,1)
	Singapur	1(3,1)
	Taiwán	1(3,1)
	Vietnam	1(3,1)
	Finlandia	1(3,1)
	Turquía	1(3,1)

Tabla II
Prevalencia, en porcentaje, de los niveles de consumo de ayudas ergogénicas entre estudiantes universitarios

Estudio	País	Porcentaje de la muestra que consume suplementos
Ayranci, 2005	Turquía	16,5
Bo, 2014	Italia	31,2
Buckman, 2009	Estados Unidos	31
Buckman, 2013	Estados Unidos	3,1
Burns, 2004	Estados Unidos	88
Darvishi, 2013	Irán	45
Hoyte, 2013	Estados Unidos	85,9
Kristiansen, 2005	Canadá	51
Papadopoulos, 2006	Varios países	5,4
Saito, 2013	Japón	27,9
Tian, 2009	Singapur	66,7

ayuda a aguantar más tiempo antes de agotarse durante el ejercicio y aumentar el volumen máximo de oxígeno consiguiendo un mejor rendimiento en el ejercicio aeróbico²³, mejora de la que también se informa con el uso de un suplemento de Beta-Hidroxi-Beta-Metil-Butirato²⁴ y con el uso de polifenoles de *Ecklonia cava*²⁵. Otro suplemento vegetal, el aceite esencial de menta, se suma al grupo de los suplementos con efectos positivos, ya que los autores del estudio informan de mejoras significativas en el desarrollo del ejercicio físico, en valores fisiológicos como la frecuencia cardíaca y respiratoria, la tensión arterial o los parámetros relacionados con el intercambio gaseoso²⁶.

Por el contrario, el uso de bebidas energéticas sin azúcar y con cafeína como componente principal no ha mostrado diferencias significativas en la duración del ejercicio de alta intensidad hasta el agotamiento, sin influenciar tampoco el nivel de lactato sanguíneo²⁷. La cafeína tampoco ha mostrado resultados positivos en el estudio donde se esperaba que se mejorase el tiempo corriendo hasta el agotamiento y mejoras en el pico de oxígeno, y la composición y peso corporal²⁸. El peso y la grasa corporal tampoco se han visto afectados por la suplementación con cápsulas de Coenzima Q10, que por otro lado sí parecen proteger frente a las lesiones²⁹. La masa y grasa corporal tampoco se han visto afectadas con la suplementación mediante Beta-Alanina, que no ha mostrado efectos positivos significativos en la fuerza y resistencia muscular³⁰, mientras, la suplementación con creatina monohidratada si ha mostrado mejoras en la fuerza muscular³¹.

Sobre los carbohidratos y las proteínas se ha demostrado que el uso de suplementos con alto porcentaje de

proteína favorece el mantenimiento de la masa muscular y su reparación tras el ejercicio intenso³², mientras que la combinación de suplementos proteicos y de carbohidratos es lo mejor para recuperar la energía tras el entrenamiento y para los procesos anabólicos³².

Otros suplemento, la *Espirulina Platensis*, ha demostrado un efecto protector en el músculo esquelético ante el estrés oxidativo producido por ejercicio intenso ya que reduce la concentración sérica de Creatina-Fosfoquinasa (CPK) y Lactato deshidrogenasa (LDH), además también aumenta el tiempo de ejercicio hasta el agotamiento³³, al igual que la tiamina, de la que informan de sus beneficios sobre el cansancio y la percepción del esfuerzo³⁴. Por último, un suplemento a base de diferentes componentes ha demostrado mejorar de forma aguda el tiempo de reacción y la sensación de estado de alerta y concentración³⁵.

Comportamientos, conocimiento y motivos para el consumo en estudiante universitarios

El tipo de deporte que se realiza ha mostrado influir en la elección del tipo de suplemento que se consume, habiéndose detectado que los estudiantes que participan en deportes individuales tienden más a consumir suplementos y ayudas ergogénicas mientras que los atletas que practican deportes de equipo toman más suplementos nutricionales de recuperación¹².

Para informarse sobre el consumo de suplementos, el 77.07% de los jóvenes que han consumido suplementos ha sido aconsejado por sus amigos, un 11.50% por sus entrenadores y un 11.50% a través de anuncios¹². Un 76.3% de los atletas universitarios que usan suplementos buscan información en la televisión, un 41.5% en revistas y periódicos y un 37.3% en internet¹⁵, resultados en consonancia con otras publicaciones donde internet, las revistas y la televisión son el soporte más popular para la búsqueda de información cuando no se dirigen a personas³⁶. Sin embargo otro estudio informa de que el 89,4% recurre a su entrenador como fuente de información sobre nutrición deportiva, seguido por las clases universitarias con un 5,3% y por los nutricionistas en un 1%³⁷, mientras que en otros casos además de los entrenadores los estudiantes ponen en el tercer lugar al médico como fuente de información³⁶. Otro estudio indica que antes de usar un suplemento el 65.9% ha buscado información en internet, compañeros atletas, medios de comunicación y entrenadores¹¹. Sin embargo muchos no saben dónde obtener información fiable y el 86.4% no saben que los suplementos pueden tener efectos adversos o no deseados¹¹. Los estudiantes universitarios parecen estar interesados en la toma de suplementos, existiendo autores que informan de un 63,7% de la muestra interesado en los suplementos, aunque sin saber si los suplementos son o no sustancias dopantes o permitidas¹⁴.

Por lo tanto gran parte de la información proviene de fuentes inapropiadas lo que puede propiciar un uso

Tabla III
Suplementos presentes en la bibliografía revisada y sus efectos

<i>Estudio (Autor, año, país)</i>	<i>Sustancia estudiada</i>	<i>Efectos</i>
Bellar, 2014 EEUU ¹⁹	Suplemento botánico compuesto por: <i>Echinacea purpurea</i> , <i>Rhodiola rosea</i> , <i>Cordyceps sinensis</i> , quecertina, beta-alanina, catequina, vitamina C, B3, B12, hierro, ácido fólico, inositol y ácido alfa-lipoico.	Sin diferencias significativas en la mejora de la capacidad aeróbica máxima ni en la cantidad de ejercicio aeróbico realizado.
Berg, 2012 Alemania ¹⁸	Suplemento a base de soja compuesto cada 100g por: 53,3g de proteína, 30,5 de hidratos de carbono, 2g de grasa y con 354kcal	Mejoras significativas en velocidad, en el nivel de lactato postejercicio y en el uso de la grasa como fuente de energía durante el deporte.
Byars, 2010 EEUU ²³	Bebida previa al ejercicio compuesta entre otros por: extracto de aloe vera, citrato de calcio, L-carnitina, bitartrato de colina, ácido cítrico, fructosa, lecitina	Diferencias significativas con respecto al grupo control en el volumen máximo de oxígeno y en el tiempo de ejercicio hasta el agotamiento.
Candow, 2009 Canadá ²⁷	Bebida energética (Red Bull) sin azúcar	Sin diferencias significativas con respecto al grupo control en el tiempo corriendo a alta intensidad hasta el agotamiento y niveles de lactato sanguíneo.
Choi, 2013 Korea ³⁴	Tiamina	Disminuye la concentración de lactato, y afecta positivamente a la percepción del esfuerzo, mejorando también la presencia de cansancio.
Hoffman, 2010 EEUU ³⁵	Suplemento compuesto por: 150mg de alfa-glicerol-fosfocolina, 125mg de bitartrato de colina, 50mg de fosfatidil-serina, 30mg de vitamina B3, B6, 0,06mg de B12, 4 mg de ácido fólico, 500 mg de L-tirosina, 60mg de cafeína, 500mg de acetil-L-carnitina y 20 mg de naringina	Mejora de forma aguda el tiempo de reacción, y los sentimientos subjetivos de concentración y sensación de alerta.
Jiménez-Flores, 2012 EEUU ³²	Comparar una barrita de leche de 75g con 25g de proteína completa y 290 kcal frente a una barrita de carbohidratos de 65g con 3g de proteína y 250kcal.	La barrita de leche ayuda a mantener la masa muscular y favorece su reparación tras un ejercicio más intenso que el de la media. Ambas juntas favorecen la recuperación tras el ejercicio y los procesos anabólicos.
Jourkesh, 2007 Irán ²⁰ verdetto de teal grupo control pero sin diferencias significativa en el ejercicio anaerobico, influenciaban el experimento	Vitamina E y C	Diferencias significativas en la capacidad aeróbica con respecto al grupo control pero sin diferencias significativa en el ejercicio anaeróbico
Jowko, 2011 Polonia ²¹	Extracto de té verde	En personas no entrenadas mejora la protección frente al daño oxidativo producido por el entrenamiento
Jung, 2001 Korea ²²	Extracto de ginseng rojo	Mejora el daño muscular producido por el ejercicio y las respuestas inflamatorias
Júnior, 2007 Brasil ³¹	Creatina monohidratada	Más efectiva que el placebo para la mejora de la fuerza muscular
Kendrick, 2008 Reino Unido ³⁰	Beta-alanina	Sin diferencias significativas con respecto al grupo control en la fuerza corporal, la producción de fuerza isocinética ni la masa corporal
Kon, 2008 Japón ²⁹	Cápsulas de Coenzima Q10	Sin cambios en el peso y grasa corporal. Disminuye las lesiones musculares
Lambole, 2007 Canadá ²⁴	Beta-Hidroxi-Beta-Metil-Butirato	Mejora el rendimiento en el entrenamiento aeróbico
Lu, 2006 Taiwán ³³	<i>Spirulina platensis</i>	Tiene un efecto protector sobre el músculo esquelético y aumenta el tiempo de ejercicio hasta el agotamiento.

Tabla III (cont.) <i>Suplementos presentes en la bibliografía revisada y sus efectos</i>		
<i>Estudio (Autor, año, país)</i>	<i>Sustancia estudiada</i>	<i>Efectos</i>
Malek, 2006 EEUU ²⁸	Cafeína	Sin cambios significativos en el peso y la composición corporal, ni en el tiempo corriendo hasta el agotamiento.
Meamarbashi, 2013 Irán ²⁶	Aceite esencial de menta	Mejoras significativas en la realización de ejercicio, las variables de la función respiratoria, la tensión arterial y la frecuencia cardiaca y parámetros de intercambio gaseoso.
Oh, 2010 Korea ²⁵	Polifenol de <i>Ecklonia cava</i>	Mejora el tiempo hasta el agotamiento de forma significativa respecto al grupo control

inadecuado de los suplementos, y, por ello, un mayor riesgo de aparición de efectos no deseados y una posible menor eficacia del suplemento¹².

En cuanto al conocimiento sobre los suplementos, un estudio que realizó encuestas para valorarlo afirmó que presentan un conocimiento adecuado sobre suplementos el 81.6% de los especialistas de acondicionamiento y fuerza, el 71.4% de entrenadores de atletismo, el 35.9% de los entrenadores, y sólo el 9% de los atletas que utilizan suplementos³⁸. Sin embargo el conocimiento sobre los suplementos por parte de los estudiantes universitarios es aún deficiente³⁷.

Se han detectado algunos aspectos negativos asociados al consumo de suplementos para mejorar el rendimiento. Los atletas universitarios que utilizan alguna sustancia para mejorar el rendimiento tienen mayor tendencia al consumo de drogas como el alcohol^{9,16}.

Las investigaciones que han analizado los motivos por los que los atletas universitarios deciden hacer uso de suplementos deportivos indican que la presión de tener éxito es un factor que influye en el uso de esos suplementos. También el hecho de que atletas profesionales usen sustancias para mejorar el rendimiento contribuye a su uso por atletas universitarios⁸.

Conclusiones

Tomando como base la literatura revisada podemos concluir que el nivel de prevalencia consumo de suplementos por parte de los estudiantes universitarios no tiene un valor claramente definido sino que presenta valores muy heterogéneos que van desde porcentajes que no superan el 5% de la muestra a valores por encima del 80% dependiendo del lugar donde se realice el estudio.

En lo que respecta a los efectos de los diferentes suplementos los estudios experimentales localizados analizan una gran variedad de estos y compuestos en muchos casos por diferentes sustancias. Los principales efectos buscados suelen estar relacionados con la mejora de la capacidad para la realización de ejer-

cicio y de aspectos concretos como la velocidad, la resistencia, la fuerza, la composición corporal o la mejora en la recuperación muscular. Los resultados mostrados por los estudios experimentales en la mayoría de los casos no aportan datos muy positivos sobre la efectividad de los suplementos, no existiendo diferencias significativas con el grupo control o entre el antes y el después en bastante casos.

Teniendo en cuenta que la etapa universitaria puede suponer un momento crítico para el establecimiento de un estilo de vida saludables sería necesario educar en salud a los atletas y estudiantes universitarios así como proporcionales proporcionarles un acceso a información imparcial y basada en la evidencia científica.

Referencias

- Palacios Gil de Antuñani N, Manonelles Marqueta P. Ayudas ergogénicas nutricionales para las personas que realizan ejercicio físico. *Arch Med Deporte* 2012; XXIX(Supl1):5-80.
- Williams MH. The Ergogenics Edge: Pushing the Limits of Sports Performance. Human Kinetics; 1998. 340 p.
- Ferrando MG, Goig RL. Ideal democrático y bienestar personal. *CIS* 2011. 270 p.
- Judkins CMG, Teale P, Hall DJ. The role of banned substance residue analysis in the control of dietary supplement contamination. *Drug Test Anal* 2010; 2(9):417-20.
- Odriozola Lino, JM. Ayudas ergogénicas en el deporte. *Arbor* 2000; 165(650): 171-85.
- García-Ros R, Pérez-González F, Pérez-Blasco J, Natividad LA. Academic stress in first-year college students. *Rev Latinoam Psicol* 2012; 44(2):143-54.
- Burns RD, Schiller MR, Merrick MA, Wolf KN. Intercollegiate student athlete use of nutritional supplements and the role of athletic trainers and dietitians in nutrition counseling. *J Am Diet Assoc* 2004; 104(2):246-9.
- Hoyte CO, Albert D, Heard KJ. The use of energy drinks, dietary supplements, and prescription medications by United States college students to enhance athletic performance. *J Community Health* 2013; 38(3):575-80.
- Kristiansen M, Levy-Milne R, Barr S, Flint A. Dietary supplement use by varsity athletes at a Canadian university. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2005; 15(2):195-210.
- Tian HH, Ong WS, Tan CL. Nutritional supplement use among university athletes in Singapore. *Singapore Med J* 2009; 50(2):165-72.

11. Darvishi L, Askari G, Hariri M, Bahreynian M, Ghiasvand R, Ehsani S, et al. The use of nutritional supplements among male collegiate athletes. *Int J Prev Med* 2013; 4(Suppl 1):S68-S72.
12. Buckman JF, Yusko DA, White HR, Pandina RJ. Risk profile of male college athletes who use performance-enhancing substances. *J Stud Alcohol Drugs* 2009; 70(6):919-23.
13. Bo S, Zoccali R, Ponzio V, Soldati L, De Carli L, Benso A, et al. University courses, eating problems and muscle dysmorphia: are there any associations? *J Transl Med* 2014; 12:221.
14. Saito Y, Kasashi K, Yoshiyama Y, Fukushima N, Kawagishi T, Yamada T, et al. Survey on the attitudes of pharmacy students in Japan toward doping and supplement intake. *Biol Pharm Bull* 2013; 36(2):305-10.
15. Ayranci U, Son N, Son O. Prevalence of nonvitamin, nonmineral supplement usage among students in a Turkish university. *BMC Public Health* 2005; 5:47.
16. Buckman JF, Farris SG, Yusko DA. A national study of substance use behaviors among NCAA male athletes who use banned performance enhancing substances. *Drug Alcohol Depend* 2013; 131(1-2):50-5.
17. Papadopoulos FC, Skalkidis I, Parkkari J, Petridou E. Doping use among tertiary education students in six developed countries. *Eur J Epidemiol* 2006; 21(4):307-13.
18. Berg A, Schaffner D, Pohlmann Y, Baumstark MW, Deibert P, König D, et al. A soy-based supplement alters energy metabolism but not the exercise-induced stress response. *Exerc Immunol Rev* 2012; 18:128-41.
19. Bellar D, Moody KM, Richard NS, Judge LW. Efficacy of a Botanical Supplement with Concentrated Echinacea purpurea for Increasing Aerobic Capacity. *ISRN Nutr* 2014; 2014:5.
20. Jourkesh M, Ostojic SM, Azarbayjani MA. The effects of vitamin E and vitamin C supplementation on bioenergetics index. *Res Sports Med Print* 2007; 15(4):249-56.
21. Jowko E, Sacharuk J, Balasinska B, Ostaszewski P, Charmas M, Charmas R. Green tea extract supplementation gives protection against exercise-induced oxidative damage in healthy men. *Nutr Res* 2011; 31(11):813-21.
22. Jung HL, Kwak HE, Kim SS, Kim YC, Lee CD, Byun HK, et al. Effects of Panax ginseng supplementation on muscle damage and inflammation after uphill treadmill running in humans. *Am J Chin Med* 2011; 39(3):441-50.
23. Byars A, Keith S, Simpson W, Mooneyhan A, Greenwood M. The influence of a pre-exercise sports drink (PRX) on factors related to maximal aerobic performance. *J Int Soc Sports Nutr* 2010; 7.
24. Lambole CRH, Royer D, Dionne IJ. 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):56-69.
25. Oh J-K, Shin Y-O, Yoon J-H, Kim SH, Shin H-C, Hwang HJ. Effect of supplementation with Ecklonia cava polyphenol on endurance performance of college students. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2010; 20(1):72-9.
26. Meamarbashi A, Rajabi A. The effects of peppermint on exercise performance. *J Int Soc Sports Nutr* 2013; 10(1):15.
27. Candow DG, Kleisinger AK, Grenier S, Dorsch KD. Effect of sugar-free Red Bull energy drink on high-intensity run time-to-exhaustion in young adults. *J Strength Cond Res Natl Strength Cond Assoc* 2009; 23(4):1271-5.
28. Malek MH, Housh TJ, Coburn JW, Beck TW, Schmidt RJ, Housh DJ, et al. Effects of eight weeks of caffeine supplementation and endurance training on aerobic fitness and body composition. *J Strength Cond Res Natl Strength Cond Assoc* 2006; 20(4):751-5.
29. Kon M, Tanabe K, Akimoto T, Kimura F, Tanimura Y, Shimizu K, et al. Reducing exercise-induced muscular injury in kendo athletes with supplementation of coenzyme Q10. *Br J Nutr* 2008; 100(4):903-9.
30. Kendrick IP, Harris RC, Kim HJ, Kim CK, Dang VH, Lam TQ, et al. The effects of 10 weeks of resistance training combined with beta-alanine supplementation on whole body strength, force production, muscular endurance and body composition. *Amino Acids* 2008; 34(4):547-54.
31. Júnior S, De TP, Dubas JP, Pereira B, Oliveira PR. Creatine supplementation and strength training: alterations in the resultant of dynamic maximum strength and anthropometric variables in college students submitted to 8 weeks of strength training (hypertrophy). *Rev Bras Med Esporte* 2007; 13(5):303-9.
32. Jimenez-Flores R, Heick J, Davis SC, Hall KG, Schaffner A. A comparison of the effects of a high carbohydrate vs. a higher protein milk supplement following simulated mountain skirmishes. *Mil Med* 2012; 177(6):723-31.
33. Lu H-K, Hsieh C-C, Hsu J-J, Yang Y-K, Chou H-N. Preventive effects of Spirulina platensis on skeletal muscle damage under exercise-induced oxidative stress. *Eur J Appl Physiol* 2006; 98(2):220-6.
34. Choi S-K, Baek S-H, Choi S-W. The effects of endurance training and thiamine supplementation on anti-fatigue during exercise. *J Exerc Nutr Biochem* 2013; 17(4):189-98.
35. Hoffman JR, Ratamess NA, Gonzalez A, Beller NA, Hoffman MW, Olson M, et al. The effects of acute and prolonged CRAM supplementation on reaction time and subjective measures of focus and alertness in healthy college students. *J Int Soc Sports Nutr* 2010; 15(7):39.
36. Malinauskas BM, Overton RF, Carraway VG, Cash BC. Supplements of interest for sport-related injury and sources of supplement information among college athletes. *Adv Med Sci* 2007; 52:50-4.
37. Jessri M, Jessri M, RashidKhani B, Zinn C. Evaluation of Iranian college athletes' sport nutrition knowledge. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2010; 20(3):257-63.
38. Torres-McGehee TM, Pritchett KL, Zippel D, Minton DM, Cellamare A, Sibilia M. Sports nutrition knowledge among collegiate athletes, coaches, athletic trainers, and strength and conditioning specialists. *J Athl Train* 2012; 47(2):205-11.



Original/Valoración nutricional

Evaluation of efficacy and effectiveness of prenatal nutritional care on perinatal outcome of pregnant women; Rio de Janeiro, Brazil

Patricia de Carvalho Padilha^{1,2}, Larissa Mello de Oliveira^{2,3}, Elisabete Queiróz Caldeiras Neves², Anna Carolina Ghedini², Thaísa Costa² and Cláudia Saunders^{1,2,3}.

¹Professor of the Department of Nutrition and Dietetics from Instituto de Nutrição Josué de Castro (INJC)- Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ- Federal University of Rio de Janeiro). ²Grupo de Pesquisa em Saúde Materna e Infantil (GPSMI – Research group in Maternal and Infant Health). ³Maternidade Escola da UFRJ (UFRJ Maternity Hospital), Brazil.

Abstract

Aim: to evaluate the impact of a prenatal nutritional assistance proposal (PNA) for adult pregnant women.

Methods: a study of the impact of an applied nutritional intervention throughout the prenatal on perinatal outcomes - adequacy of total gestational weight gain, gestational anemia frequency and pregnancy complications in a public maternity hospital in Rio de Janeiro. The data represent three groups of adult pregnant women, during 10 years: GI (1999-2001, n = 225), GII (2005-2006, n = 208) and GIII (2007-2008, n = 394).

Results: in GII (reference group) it was included a detailed nutritional assessment, an individualized eating plan and an attendance of at least four scheduled appointments with a nutritionist. PNA coverage occurred in only 20.4% of GI, 100% of GII and 42.1% in GIII (p < 0.001). Women in GI had a higher proportion of inadequate total weight gain (OR 1.82, 95% CI: 1.20 - 2.75), anemia (OR 2.18, 95% CI: 1.35 - 3.55) and pregnancy complications (OR 1.57, 95% CI: 1.04 - 2.36), as well as those who joined GIII, - OR 1.68 (95% CI: 1.16 - 2.44), OR 2.45 (95% CI: 1.56 - 3.84), OR 2.07 (95% CI: 1.42 - 3.00) - when compared to women in GII.

Conclusions: the model tested in GII PNA demonstrated to be effective in the outcomes studied.

(Nutr Hosp. 2015;32:845-854)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9045

Key words: Maternal nutrition. Prenatal. Nutritional assistance.

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y EFECTIVIDAD DE LA ATENCIÓN NUTRICIONAL PRENATAL SOBRE EL RESULTADO PERINATAL DE LAS MUJERES EMBARAZADAS; RÍO DE JANEIRO, BRASIL

Resumen

Objetivo: evaluar el impacto de una propuesta de asistencia nutricional prenatal (ANP) para las mujeres embarazadas adultas.

Métodos: estudio del impacto de una intervención nutricional prenatal en los resultados perinatales, adecuación de la ganancia total de peso durante la gestación, frecuencia de anemia gestacional y complicaciones en el embarazo en una maternidad pública de Río de Janeiro. Los datos representan tres grupos de mujeres embarazadas adultas, durante 10 años: GI (1999-2001, n = 225), GII (2005-2006, n = 208) y GIII (2007-2008, n = 394).

Resultados: en el GII (grupo de referencia) se incluyó una evaluación nutricional detallada, un plan de alimentación individualizado y una asistencia de por lo menos cuatro citas programadas con un nutricionista. La cobertura PNA se produjo en solo el 20,4% en el GI, el 100% en el GII y el 42,1% en el GIII (p < 0,001). Las mujeres del GI tenían una mayor proporción de ganancia total de peso insuficiente (OR 1,82; IC 95%: 1,20 -2,75), anemia (OR 2,18; IC 95%: 1,35-3,55) y complicaciones del embarazo (OR 1,57, IC 95%: 1,04 - 2,36), así como aquellas que se unieron al GIII, - OR 1,68 (IC 95%: 1.16 - 2.44), OR 2,45 (IC 95%: 1,56-3,84), OR 2,07 (IC 95%:1,42-3,00), en comparación con las mujeres del GII.

Conclusiones: el modelo probado en el GII PNA demostró ser eficaz según los resultados estudiados.

(Nutr Hosp. 2015;32:845-854)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9045

Palabras clave: Nutrición materna. Prenatal. Asistencia nutricional.

Correspondence: Patricia de Carvalho Padilha.
Av. Carlos Chagas Filho, 373.
Edifício dos Institutos Bloco J, 2º andar, sala 007.
Instituto de Nutrição Josué de Castro. Centro de Ciências da Saúde.
Universidade Federal do Rio de Janeiro.
CEP: 21941-590 – Ilha do Fundão – Rio de Janeiro – RJ, Brasil.
E-mail: paticpadilha@yahoo.com.br; patricia@nutricao.ufrj.br

Recibido: 10-IV-2015.

Aceptado: 13-V-2015.

Introduction

Maternal and child health indicators show a series of harmful effects occasioned by preventable causes, reflecting mainly the precariousness of prenatal care. The occurrence of these adverse outcomes of pregnancy results from a complex web of factors, including, in addition to the health services offered, social, cultural, psychological and biological determining causes. Findings from the literature show that adequate prenatal care can contribute in avoiding such problems in both adolescent and adult women^{1,2}.

Data from the National Demographic and Health Survey (DHS) from 2006 indicates that the minimum of six prenatal visits, as established by the Ministry of Health, occurred in 80.9% of pregnancies in Brazil, with the best numbers recorded in the Southeast (88.2%)³. Although prenatal care is considered one of the four pillars of a safe motherhood, few systematic evaluations have been conducted on the effectiveness of these programs in order to determine which interventions would lead to better results^{4,5}.

More recently, several authors have discussed the importance of prenatal care, their criteria and the scientific basis for interventions that are performed and the effects on maternal and perinatal health^{1,2}.

Among the health care measurements of the pregnant woman, nutritional care is one that must be highlighted, since there is a close association between maternal nutritional status (pre-and gestational) and women and newborn outcomes⁶⁻⁹. Thus, health professionals, working in the context of prenatal care, must assume their important role in guiding and supporting pregnant women in aspects of healthy nutritional and living habits, as well as in identifying pregnant women at nutritional risk^{10,11}.

The evaluation of the nutritional quality of prenatal care is necessary. Therefore there is a need for adaptation which is reinforced by some studies in prenatal services of the Health System^{10,12,13,14}. When referring to nutritional assistance during prenatal care, it is apparent the scarcity of data. This finding indicates the need for an assessment of the nutritional care quality provided at this stage of the life cycle.

Rouse¹⁵ emphasizes that nutritional intervention during antenatal care in developing countries have not gone through a formal evaluation, while the efficiency of a prenatal care model has been questioned. Data from some studies emphasizes the contribution of nutritional interventions to prevent mortality of both mother and fetus, as well as informal analyzes suggest that the cost-benefit of this intervention can be comparable and, in some cases, superior to standard practices of prenatal care^{15,16}. The design of new programs should consider not only efficacy - power to produce the desired effects under controlled conditions - but also the effectiveness of proposed interventions, for instance, the ability to produce the desired effects under conditions of expected use, or when it arises from operational programs¹⁷.

Thus this study aims to assess the impact of a proposed prenatal nutritional assistance (PNA), compared to routine conventional prenatal nutritional care, evaluating the feasibility of this intervention and contribution to the outcome.

Materials and Methods

The study was conducted in a public maternity hospital in Rio de Janeiro, which receives, annually, around 1500-2000 pregnant women from different parts of the city of Rio de Janeiro, at delivery and postpartum. This study gathered data from a ten year sequenced period derived from three previous researches in the same Health Unit. There was a similarity between the characteristics of the clientele at this maternity unit, and the ones verified for the group of mothers treated at the health sector in the municipality of Rio de Janeiro, according to information provided by the National Information System on Live Births (SINASC - Ministry of Health)¹⁸.

This is a study of the impact of an applied nutritional intervention throughout the prenatal on perinatal outcomes - adequacy of total gestational weight gain, gestational anemia frequency and pregnancy complications.

The study data are represented by Group I (GI), Group II (GII) and Group III (GIII). The criteria for inclusion of women in the studies were: being ≥ 20 years, receiving prenatal care, being pregnant of a single fetus, and not being a carrier of diseases with onset prior to pregnancy (Fig. 1).

From GI, it was drawn a profile of 225 postpartum women, evaluated from 1999 to 2001, in the immediate postpartum period (up to 6 hours after birth), and their newborns. After having the health and nutrition profile of this group, the intervention was constructed (PNA proposed), which was tested in a cohort of pregnant women. GI was considered the group that received no intervention, because only 22.9% of the screened pregnant women had an appointment with a nutritionist during the prenatal period. For this group the PNA coverage in the unit under study was limited and only occurred when obstetricians from the health unit referred these pregnant women to the nutritionist, which occurred only in cases of weight deviation and/or other nutritional complications, at any gestational age.

Group II consisted of a cohort of 227 pregnant women treated at the health unit during the period of 2005-2006. GII presented a follow up loss of 8.4% ($n = 19$), having a total of 208 postpartum women at the end. In the investigation of differences between women enrolled in the study and the ones defined as losses, it was found a similarity on maternal age ($p = 0.73$), per capita family income ($p = 0.62$), number of pregnancies ($p = 0.33$), number of abortions ($p = 0.83$), pre-pregnancy BMI ($p = 0.45$), marital status ($p = 0.95$), ethnicity ($p = 0.55$), sanitary conditions of housing ($p = 0.61$), and classification of pre-pregnancy

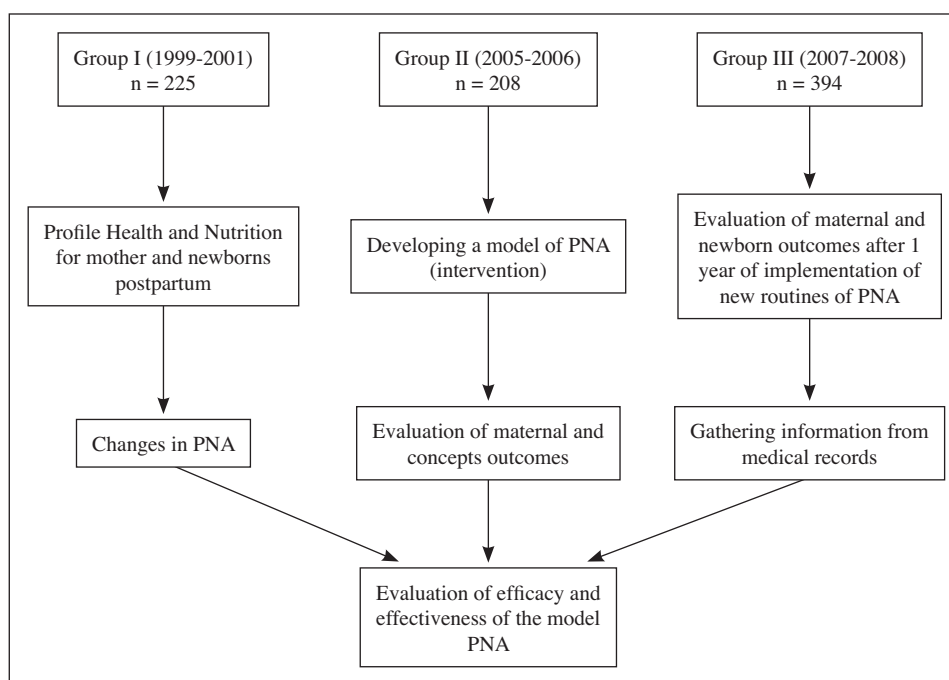


Fig. 1.—Representation of the process of study groups selection and data collection. PNA: prenatal nutritional assistance.

BMI ($p = 0.24$). We identified a higher proportion of women with better educational level in the group classified as losses ($p = 0.02$)¹⁹.

Among the reasons for loss of follow-up are: spontaneous abortion ($n = 7$), moving to another state or health facility ($n = 4$), previous diabetes ($n = 1$), chronic hypertension ($n = 1$), withdrawal ($n = 2$), fetal death ($n = 3$) and diagnosis of HIV + ($n = 1$)¹⁹.

These women joined the prenatal service of the unit before the 16th week of pregnancy and were followed up until postpartum, when the perinatal outcome was evaluated. This group received the intervention that was proposed by PNA.

The PNA proposal for GII included a review of the food service routine assistance with detailed elements of nutritional assessment - anthropometric program with recommended weekly and total gestational weight gain; development of individualized eating plan; adoption of the dietary counseling principles; and the necessity of at least four individual scheduled appointments with the nutritionist - since the beginning of prenatal care in the unit and throughout pregnancy. All pregnant women who met the inclusion criteria were incorporated into the study, under the responsibility of the research group.

The first appointment with a dietitian occurred before the 16th week of gestation, the second occurred after an interval of 15 to 30 days, the third during the second quarter of pregnancy (before the 28th week) and the fourth visit in the third trimester (between 28 weeks and birth).

The pregnant women also had to attend an average of three different educational activities with a multi-disciplinary team of the unit.

GIII consisted of 394 mothers, who delivered in the unit studied, between 2007 and 2008, were followed throughout pregnancy by the Office of Pre-natal Health Unit, and which had its monitoring started before the 16th week of pregnancy. The study period was established, considering the period of one year after the implementation of the new PNA routines, with reviewed and updated care routines based on new scientific evidence.

In GIII, due to the daily routines of the unit, it was not possible to apply the mandatory minimum of 4 appointments or early onset of PNA concomitant to prenatal care, and universal referring was also not guaranteed. In this group, nutritional care was guaranteed by the local Nutrition Service. Pregnant women on care during this period went through at least one group consultation, and only those with risk factors were sent to individual consultations.

Information about GIII was collected through medical charts of the mothers who met the study inclusion criteria. These women were identified in the admission delivery book of the health unit.

The procedures for anthropometric assessment of pregnant / postpartum women and newborns, and identification of pregnancy complications and newborn were standardized for all study groups.

Anthropometric assessment evaluated the pre-pregnancy BMI according to the following cutoff points: underweight (BMI $< 18.5 \text{ kg/m}^2$), normal weight (BMI $18.5 \text{ to } 24.9 \text{ kg/m}^2$), overweight ($25.0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$) and obesity (BMI $\geq 30.0 \text{ kg/m}^2$), according to WHO²². The adequacy of gestational weight gain was classified as adequate or inadequate (below and above), based on the Ministry of Health recommendation and validated by Padilha et al⁷.

The anthropometric measurements of newborns were collected from medical records information about weight and gestational age at birth, considering preterm newborns with gestational age at birth less than 37 weeks of gestation. They were classified as low birth weight when birth weight was below 2500 g²⁰. Information about neonatal and gestational complications was obtained by consulting medical staff opinion and laboratory tests evaluations included in the records, considering the recommendations of the Ministry of Health²¹.

We considered cases of anemia, at any time during pregnancy, when the hemoglobin concentration was below 11.0 g/dL²¹.

For all women in GII and those in GIII who had gone through four individual consultations, it was calculated, in the dietary planning, the total energy value (TEV) suitable for the recommended weight gain until term²². The plan was prepared taking into consideration the eating habits and sociodemographic conditions of the pregnant women. Specific guidelines regarding gastrointestinal symptoms and pregnancy complications were included in the plan, as well as guidelines to encourage and promote breastfeeding.

In the exploratory data analysis, measures of central tendency (mean and standard deviation) were calculated. Data analysis was performed in two steps: first the bivariate analysis was performed using the chi-square test, and next we performed a multivariate analysis using the logistic regression method.

We tested the homogeneity between the groups (GI, GII and GIII), comparing social and demographic characteristics (age, education and cigarette smoking), obstetric care (number of pregnancies, number of visits to prenatal care and PNA, and the frequency of anemia) and anthropometric measurements (BMI pre-pregnancy, gestational weight gain, total weight, and gestational age at birth).

We used the multiple logistic regression model with the variables, which in the bivariate analysis, showed significance inferior to 0.20, in order to find which factors were most strongly associated with the outcome. In this analysis, the study groups (GI and GIII) were simultaneously compared to GII, which was considered in the study as reference, because it received the intervention. Those variables associated with the dependent variable in a level below 0.05 continued in the final model. The observed differences were controlled in logistic regression models.

Odds ratio between exposure factors were estimated in the Logistic Regression, with a confidence interval (CI) of 95% for the outcomes studied. All analyzes were performed in SPSS version 17.0 for windows.

The research projects that generated the databases were reviewed and approved by the Ethics in Research of *Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz, Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro* and *Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG/UFRJ)*.

Results

Characteristics of women and their fetuses from all three groups are shown in tables I and II. There was homogeneity between the groups according to maternal age and baby outcome - birth weight adequacy, complications of the newborn and gestational age at birth. It was also found that the highest frequency of the desirable outcomes according to the study interest was observed in GII - adequacy of gestational weight gain and total absence of anemia and pregnancy complications, supporting the choice of this group as the reference.

GIII presented a higher level of formal schooling education when compared to GI. In GIII the percentage of women who finished high school was of 48.8% and in GI this percentage was of 28.4% ($p < 0.001$). There was less frequent use of cigarettes and alcohol among the members of GII.

There was a decrease in low prepregnancy weight among the members of the study because there was a lower proportion of women with low prepregnancy weight in GIII (4.5%) compared with the other groups (GI 19.3 %, $p < 0.001$ and GII 13.1%, $p < 0.001$). The prevalence of overweight was higher in GIII.

Data from prenatal care indicated an increase in the average number of consultations of 7.5 (± 2.7) in GI to 9.0 (± 1.7) in GII and 8.3 (± 2.2) in GIII. The PNA coverage was expanded among groups, because, it was found that in GI only 20.4% of pregnant women received this coverage; and in GIII a significant proportion of women received nutritional counseling (42.1%, $p < 0.001$). The average number of consultations with the nutritionist was 0.55 (± 1.35), 4.12 (± 1.67) and 1.08 (± 1.62), respectively, in GI, GII and GIII.

Regarding the suitability of the total weight gain during pregnancy, it was found that there was a greater proportion of women with normal weight gain in GII (50.5%) when compared to the members of GI (34.3%, $p = 0.001$) and to members of GIII (34.6%, $p = 0.001$). It is also noteworthy, the frequency of weight gain above the recommended for members of GIII.

Regarding the frequency of low birth weight, it was found that it was similar among the groups, 5.8% in GI, 3.4% in GII and 4.5% in GIII ($p > 0.05$), being GII the group with the lowest percentage. As for prematurity, it was not observed variation in the frequency of this outcome between the study groups, being 6.3% in GI, 6.4% in GII and 6.3% in GIII ($p > 0.05$).

Considering the gestational complications, we observed a lower prevalence in GII (35.6%) when compared to GI, in which the prevalence was 43.6% ($p = 0.009$), while in GIII 51.3 % of women had some pregnancy complications ($p < 0.001$). The frequency of gestational anemia was of 16.4% in GII, which was significantly lower when compared to GI (28.4%, $p = 0.004$) and GIII (26.4%, $p < 0.001$). Other frequent complications were: pregnancy hypertensive disorders (6.2%, 5.8%, 3.6%) and gestational diabetes (1.8%, 1.9%, 4.3%) for GI, GII and GIII, respectively.

In table III, it can be verified that GI members had a greater inadequacy of total weight gain (OR 1.82, 95% CI: 1.20 - 2.75), as well as higher indexes of anemia (OR 2.18 95% CI: 1.035 - 3.55) and complications of pregnancy (AB 1.57, 95% CI: 1.04 - 2.36) when compared to GII, which was considered the less risky in the study. Likewise, those who joined GIII also had a greater chance of inadequate total gestational weight

gain (OR 1.68, 95% CI: 1.16 - 2.44), anemia (OR 2.45, 95% : 1.56 - 3.84) and pregnancy complications (OR 2.07, 95% CI: 1.42 - 3.00) when compared to GII.

Inadequate weight gain was also more frequent among female smokers (OR 2.29, 95% CI: 1.07 - 4.93); and women with pregnancy complications had higher number of prenatal visits (OR 1.09, 95% CI: 1.02 - 1.16). The higher education level proved to be a

Table I
Maternal characteristics of pregnant women attended at a public maternity hospital of Rio de Janeiro in the different groups: GI (1999-2001), GII (2005-2006) and GIII (2007-2008). Rio de Janeiro, RJ, Brazil (2011)

Variables		Groups			GI and GII (p)	GII and GIII (p)	GI and GIII (p)
		GI %	II %	III %			
Age (n = 825)	20 – 24 years	37,3	31,7	31,4	0,289	0,323	0,297
	25 – 34 years	51,1	58,7	54,8			
	> 35 years	11,6	9,6	13,8			
Education (n = 808)	Incomplete basic education	36,9	29,3	24,0	0,580	0,071	<0,001
	Complete basic education	34,7	31,7	27,2			
	High school	28,4	38,9	48,8			
Smoking (n = 809)	Yes	8,0	2,9	6,4	0,020	0,067	0,452
	No	92,0	97,1	93,6			
Drinking (n = 809)	Yes	8,9	5,8	10,6	0,215	0,048	0,489
	No	91,1	94,2	89,4			
PPNS (n = 774)	Low weight	19,3	13,1	4,5	0,321	<0,001	<0,001
	Normal	61,3	68,4	62,6			
	Overweight	10,4	10,7	24,4			
	Obesity	9,0	7,8	8,4			
Adequacy of weight gain (n = 779)	Low	33,8	19,7	26,1	0,001	0,001	0,095
	Adequate	34,3	50,5	34,6			
	Over	31,9	29,8	39,3			
PNA (n = 827)	Yes	20,4	100,0	42,1	<0,001	<0,001	<0,001
	No	79,6	--	57,9			
Anaemia in pregnancy (n = 826)	Yes	28,4	16,8	30,0	0,004	<0,001	0,631
	No	71,6	83,2	69,7			
Gestational Complication (n = 827)	Yes	43,6	35,6	51,3	0,009	<0,001	0,065
	No	56,4	64,4	48,7			

PPNS: pre-pregnancy nutritional status; PNA: prenatal nutritional assistance.

Table II
Characteristics of the concepts of GI (1999-2001), GII (2005-2006) and GIII (2007-2008). Rio de Janeiro, RJ, Brazil (2011)

Variables		Groups			GI e GII (p)	GII e GIII (p)	GI e GIII (p)
		GI (%)	II (%)	III (%)			
Adequacy of birth weight (n = 764)	Low birth weight	5,8	3,4	4,6	0,237	0,549	0,469
	Normal	94,2	96,6	95,5			
Newborn complications (n = 559)	Yes	16,0	15,5	13,4	0,877	0,603	0,51
	No	84,0	84,5	86,6			
Gestational age (n = 743)	Premature	6,3	6,4	6,3	0,968	0,964	0,981
	Term	93,7	93,6	93,7			

Table III
Results of logistic regression related to the adequacy of the total gestational weight gain, anemia and pregnancy complications among followed pregnant women. Rio de Janeiro, RJ, Brazil (2011)

Variáveis	β	Análise multivariada		
		OR Ajustada	IC 95%	p
Inadequate gestational weight gain (n= 735)				
GI	0,60	1,82	1,20-2,75	0,005
GIII	0,52	1,68	1,16-2,44	0,006
Smoking in pregnancy	0,83	2,29	1,07-4,93	0,034
Gestational Anaemia (n= 741)				
GI	0,78	2,18	1,35-3,55	0,000
GIII	0,90	2,45	1,57-3,84	0,002
Gestational complications (n=743)				
GI	0,45	1,57	1,04-2,36	0,031
GIII	0,72	2,07	1,42-3,00	0,000
Education	-0,36	0,69	0,48-0,99	0,045
Prenatal number of appointment	0,08	1,09	1,02-1,16	0,015

OR: Odds ratio, 95% IC: 95% confidence interval

Controlled variables in the model: number of prenatal visits, education, smoking during pregnancy, Nutritional status before pregnancy and study groups (GI, GII (reference) and GIII).

protective effect for developing complications during pregnancy (OR 0.69, 95% CI: 0.48 -0.99).

Table III shows that dietary intervention applied in GI and GIII had similar effects on outcomes. The protective effect of the proposed nutritional assistance tested in GII was observed in maternal outcomes - inadequacy of the total gestational weight gain, anemia and pregnancy complications - because the frequencies of these outcomes were significantly lower in GII.

Discussion

The effectiveness of PNA in improving obstetric outcome of the women studied that was confirmed in this study corroborates with recent data from the literature. Scientific evidence shows the contribution of nutritional intervention during pregnancy, not only on the outcome of pregnancy, but also on the health of fetuses in early life and adulthood. According to the theory of metabolic programming, undernutrition in uterus, increases the likelihood of metabolic syndrome in young adults and adults²³⁻²⁶.

The World Health Organization (WHO)²⁶ considers nutritional factors as good indicators of prenatal care quality among the other elements which also predict favorable perinatal and neonatal outcome. Therefore, it confirms the trend which points out that many complications during pregnancy are due to behaviors and life circumstances prior to the pregnancy period, especially the nutritional aspects^{23,26}.

Recently, Fraser et al.²⁷ investigated the association between gestational weight gain and pregnancy outcomes such as BMI, waist circumference and the occurrence of hypertension 16 years after pregnancy, and found that women with adequate weight gain during

pregnancy had better results compared with those who had excessive weight gain.

The results are consistent with the findings that consider the effective implementation of PNA necessary, recognizing that anthropometric evaluation alone has its limitations when used to confirm the nutritional diagnosis of pregnant women, especially in identifying risky situations of specific nutritional deficiencies, such as anemia and vitamin A deficiency. The impact of these deficiencies in the short, medium and long term, are also related to the birth conditions and can negative effects during childhood and adult life, besides having great impact on maternal and infant morbidity and mortality rates²⁶.

Studies have described the association between maternal nutritional care and prematurity, low birth weight, and complications in the newborn^{28,29}. These results were not found in this study, probably due to the low frequency of these outcomes.

Regarding pregnancy complications, the proposed intervention in GII was favorable compared to GI and GIII. WHO supports that each cause of maternal mortality is related to a specific nutritional care capable of preventing it³⁰. The Pan American Health Organization (PAHO) emphasizes, among interventions to reduce maternal and infant mortality, those directed at optimizing maternal and newborn nutritional status³¹.

The reduction of complications strengthens the importance of the nutritional care model with its minimum number of visits, early and individualized assistance, as verified in this study. The observed change in pre-pregnancy anthropometric measurements corroborates with the process of epidemiological and nutritional transition in Brazil, characterized by a shift between two opposite trends: the decline of undernutrition concomitant with the emergence of overweight and obesity^{6,32}.

The latest available data on the nutritional status of the population indicate that the prevalence of overweight and obesity in the female population is 48% and 16.9%, respectively³². Deviations from pre-pregnancy weight, especially overweight and obesity are associated with complications, such as gestational diabetes and hypertensive disorders^{6,34}.

Vitolo et al.³⁵ evaluated the impact of dietary guidelines on the control of weight gain among pregnant women attending a public health service. The intervention proved to be effective in decreasing the weight gain of pregnant women with excess weight and reducing clinical complications such as gestational diabetes, preeclampsia, low birth weight and prematurity in the group receiving the intervention.

The adequacy in total weight gain in GII demonstrates superior values to those found in a diversity of national and international casuistic studies^{11,31,36}. Lowell and Miller⁹ pointed out that a significant percentage of primiparous, young and poorly educated women, have excessive weight gain during pregnancy.

Rodrigues et al.²⁸ have identified various determinants of insufficient and excessive gestational weight gain, recognizing that these determinants can be identified early in pregnancy, having an interface with inadequate obstetric results, reinforcing the importance of early initiation of PNA. A systematic review of interventions during pregnancy in order to reduce excessive weight gain during pregnancy reported the insufficient quality of the studies, making it difficult to suggest recommendations based on evidences¹⁴. However Guelinckx et al.³⁷ conclude that a change of lifestyle improved the eating habits of obese women, although it did not influence the weight gain of pregnant women and physical activity level.

Padilha et al.⁷ found that maternal weight gain in the first quarter of pregnancy is a significant predictor of birth weight, contrary to the assertion of some authors that the influence of maternal weight gain on birth weight occurs only in the second and third trimester¹², reinforcing the importance of early and appropriate prenatal care. The findings of Brown et al.³⁸ showed that weight gain in the first and second trimester was a predictor of birth weight, representing 31g and 26g, respectively. However, studies assessing the impact of maternal weight gain on the fetus weight index, found that the most expressive results were achieved in the first and third quarter of pregnancy.

According to results obtained in PNDS 2006, the prevalence of anemia among non-pregnant Brazilian women in reproductive age was of 29.4%, while among Southeast Region inhabitants the prevalence was of 28.5%³.

Gargand and Kashyap¹¹ evaluated the effect of nutritional counseling during pregnancy, and concluded that the individualized weekly follow-ups contribute to proper nutritional status during pregnancy, improving anthropometric indexes and reducing the prevalence of anemia.

The reduction of anemia due to nutritional intervention was also described by Gadallah et al.³⁹. According to this study the prevalence of anemia decreased from 55% to 32% in the group receiving the intervention, and it also suggests that anemia is very common among pregnant women and that intervention programs should include intervention programs before conception. Dickinson et al.⁴⁰ proposed the need for research models to investigate the barriers to improve micronutrient status during pregnancy, emphasizing the need for interdisciplinary work.

Recent studies found no association between anthropometric status before pregnancy and specific nutritional deficiencies such as anemia, reinforcing the rising concept that these deficiencies can occur even in women with appropriate anthropometric status, but with inadequate consumption of food source, which is the main cause of these deficiencies^{6,41}.

The findings suggest that cigarette smoking during pregnancy should be investigated among all women, and nutritional assistance was shown to be a protective effect against smoking in pregnancy⁴². Consequently, pregnant women should be informed about the deleterious effects of such substances, thereby contributing to better obstetric outcomes.

Prenatal care allows the development of a variety of educational activities, including the demotivation of the use of harmful substances to mother and child, such as cigarettes and alcohol. Considering that during the pregnancy period women are more responsive to guidelines aiming the improvement of mother and child health, professionals involved in prenatal care must be prepared to understand these practices and counsel pregnant women so that these women can be aware of all the harmful effects of the use of such substances both on their newborn as well as on their own health⁴².

A study with the aim of identifying risk factors associated with weight gain during pregnancy reported that women classified as formal smokers were more likely to present excessive weight gain during pregnancy (OR 5.18, 95% CI: 1.62- 16.52)³². Recent publications discuss the effects of routine actions which focus on the promotion of preconception health on the improvement of pregnancy outcome, nevertheless there is insufficient evidence, showing the need for further studies to develop health promotion recommendations for women in reproductive age⁴³.

Women with pregnancy complications had a higher number of prenatal visits. This finding may be due to the need for more attention and treatment because of complications. The World's Children report acknowledges that basic interventions such as prenatal care, delivery assisted by specialized health workers and available emergency treatment for women and newborns can prevent approximately 75% of maternal deaths⁴⁴. It is recognized that the prenatal care embodies quality health and nutritional services.

In this analysis, the highest level of schooling guaranteed protection against the development of preg-

nancy complications. Over the past few years, it has been estimated that the level of formal education of women is increasing and studies have shown a positive association between education and the quality of prenatal care^{2,23,24}.

A study with pregnant adolescents reveals that schooling conferred protection to fetal death (OR 0.97, 95% CI: 0.88 - 1.07) and post-neonatal mortality (OR 0.94, 95%: 0.84 - 1.05), as there was an increase in the numbers of years the mother had studied⁴⁵. Data from the DHS 2006³ shows that access to prenatal care increases with the progression of women's education.

This sample clearly showed the need to systematize PNA, thus contributing to the improvement of prenatal care quality. It is noteworthy reporting that when the pregnant woman is referred to a nutritionist, with a minimum of four visits, concomitant with the beginning of prenatal care as well as routine and updated appointments, the best perinatal outcome was found. On the other hand, when the nutritional assistance of this nature was not guaranteed, the perinatal outcome observed declined to the same level as ten years ago in the unit studied.

Niquini et al.¹⁴ in a study evaluating the nutritional assistance provided to pregnant women treated in family health units in Rio de Janeiro reports that the nutritionist has the necessary competence in the context of prenatal care, to guarantee healthy food habits, food and nutritional security, prevention, diagnosis and treatment of pre-pregnancy and pregnancy nutritional disorders and deficiencies, as well as to provide continuous nutritional education for the members of a minimal family health team.

Although some studies show the impact of nutritional intervention in the improvement of perinatal outcome, PNA is considered important only for high-risk cases, and in Brazil it is still not present systematically in the prenatal manuals²¹. Thus, it is considered necessary the registration of the number and gap between the nutritionist appointments, the definition of gestational age for the beginning of the nutritional counseling, the criteria for referral to the dietitian, the definition of nutritional assessment based on several indicators, besides the anthropometric measurements, to classify pregnant women according to nutritional risk, and routine nutrition intervention for women at low and high risk.

In the logistic of prenatal care services, it should be discussed aspects related to multidisciplinary work, referrals to different health professionals and organization of the health team, which should have specific qualifications according to the complexity of the units. These units should allow an early and holistic care to pregnant women.

Given the expectations of health committees and the scientific community, efforts should be made in an attempt to make a planned nutritional assistance part of prenatal care. The focus of nutritional counseling should not only prioritize anthropometric measure-

ments, but also the quantitative and qualitative aspects of a diet in the context of interdisciplinary prenatal care.

Author Contributions

Patricia de Carvalho Padilha and Cláudia Saunders participated in the design and planning of the study, in data collection, critical analysis of the results, in the preparation and review of the final manuscript. Larissa Mello de Oliveira, Elisabete Queiróz Caldeiras Neves, Anna Carolina Ghedini and Thaísa Costa participated in data collection, analysis of results and preparation of drafts the manuscript.

Funding Statement

This research was developed with help from research promoting bodies (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico —CNPq— edital 51/2005) and with scientific startup grants (Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro - FAPERJ, PIBIC/UFRJ).

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interests.

Ethical approval

The studies making up this case study were approved by the Research Ethics Committee of the Martagão Gesteira Institute of Pediatrics (IPPMG / UFRJ), and the Ethics Committee of the UFRJ Maternity School. All women who agreed to participate in the study signed a consent form.

References

1. Leal MC, Gama SGN, Ratto KMN, Cunha CB. Uso do índice de Kotelchuck modificado na avaliação da assistência pré-natal e sua relação com as características maternas e o peso do recém-nascido no Município do Rio de Janeiro. *Cad Saúde Pública* 2004; 20 (suppl 1): S63-S67.
2. Gonçalves CV, Cesar JA, Mendoza-Sassi RA. Qualidade e Equidade na assistência à gestante: um estudo de base populacional no Sul do Brasil. *Cad Saúde Pública* 2009; 25 (11): 2507-16.
3. Brasil. Ministério da Saúde (MS). PNDS 2006. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher. Relatório. Brasília/DF, MS, 2008.
4. World Health Organization (WHO). Packages of interventions for family planning, safe abortion care, maternal, newborn and child Health. Disponível: http://www.who.int/making_pregnancy_safer/documents/fch_10_06/en/index.html. Disponível em: 27/08/2010.

5. Lu MC, Kotelchuck M, Culhane JF, Hobel CJ, Klerman LV, Thorp JM Jr. Preconception care between pregnancies: the content of prenatal care. *Matern Child Health J* 2006; 10(5 Suppl):S107-22.
6. Padilha PC, Saunders C, Machado RCM, Silva CL, Bull A, Sally EOF et al. Associação entre o estado nutricional pré-gestacional e a predição do risco de intercorrências gestacionais. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2007; 29(10): 511-8.
7. Padilha PC, Accioly E, Veiga GV, Bessa TCA, Libera BD, Nogueira JL, Alves PD, Souza Junior PR, Saunders C. The performance of various anthropometric assessment methods for predicting low birth weight in pregnant women. *Rev Bras Saude Matern Infantil* 2009; 9(2): 197-206.
8. Mitra AK, Rodriguez- Fernandes G. Latin America and the Caribbean: Assessment of the Advances in Public Health for the Achievement of the Millennium Development Goals. *Int J Environ Res Public Health* 2010; 7 (5): 2238-55.
9. Lowell H, Miller D. Weight gain during pregnancy: adherence to health Canada's guidelines. *Health Reports* 2010, 21 (2): catalogue no. 82-003-XPE.
10. Santos LA, Mamede FV, Clapis MJ, Bernardi JVB. Orientação nutricional no pré-natal em serviços públicos de saúde no município de ribeirão preto: o discurso e a prática assistencial. *Rev Latinoam Enferm* 2006; 14 (5): 41-7.
11. Garg A, Kashyap S. Effect of counseling on nutritional status during pregnancy. *Indian J Pediatr* 2006; 73 (8):687-92.
12. Andreto LM, De Souza AI, Figueiroa JN, Cabral-Filho JE. Fatores associados ao ganho ponderal excessivo em gestantes atendidas em um serviço público de pré-natal na cidade de Recife, Pernambuco, Brasil. *Cad Saude Publica* 2006; 22(11):2401-9.
13. Melo ASO, Assunção PL, Gondim SSR, Carvalho DF, Amorim MMR, Benicio MHDA, Cardoso MAA. Estado nutricional materno, ganho de peso gestacional e peso ao nascer. *Rev Bras Epidemiol* 2007; 10(2): 249-57.
14. Niquini RP, Bittencourt SA, Aquino EM, Saunders C, Leal MC. Avaliação da estrutura de sete unidades de saúde da família para a oferta da assistência nutricional no pré-natal no município do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev. Bras. Saude Mater Infant* 2010; 10(suppl.1): s61-s68.
15. Rouse DJ. Potential cost-effectiveness of nutrition interventions to prevent adverse pregnancy outcomes in the developing world. *J Nutr* 2003, 133 (5): 1640S-4S.
16. Agayo VM, Roley JA, Malanze J, Meershoek SP. Opportunities for improving the quality of nutritional services in the national health system in Mozambique: findings from Manica Province. *J Tropic Pediatr* 2004; 50 (5):314-318.
17. Davidsson L, Nestel P. Efficacy and effectiveness of interventions to control iron deficiency and iron deficiency anemia. INACG 2004. Disponível em: <http://inacg.ilsii.org>. Acesso em 15/12/2007.
18. Saunders C, Ramalho RA, Lima APPT, Gomes MM, Campos LFC, Silva BAS, Soares AG, Leal MC. Association between gestational night blindness and serum retinol in mother/newborn pairs in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Nutrition* 2005; 21(4): 456-61.
19. Saunders C, Padilha PC, Chagas CB, Silva CL, Accioly E, Ramalho, A. Consistência das informações de um estudo sobre o impacto da assistência nutricional no atendimento pré-natal. *Rev Paul Pediatr* 2009; 27(1):60-6.
20. WHO (World Health Organization). Physical status: the use and interpretation of report anthropometry: report of a WHO Expert Committee. Geneva: WHO; 1995.
21. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Pré-natal e Puerpério: atenção qualificada e humanizada. Brasília, 2006.
22. FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Food and nutrition technical report series. Human energy requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Rome, 17-24 October 2001. FAO/WHO/UNU; 2004.
23. Villar J, Bergsjö P. (2003). WHO Antenatal Care Randomized Trial: Manual for the Implementation of the New Model [homepage da Internet]. [Genebra: WHO Antenatal Care Trial Research Group. Disponível em: http://www.who.int/reproductive-health/publications/RHR_01_30/. Acesso em: 26/12/2006.
24. Gomez GR, Anzardo BRR. La nutrición: un aspecto importante en la calidad de vida de la mujer. *Rev Bras Saude Matern Infantil* 2003; 3 (2): 215-19.
25. Lima GS, Sampaio HAC. Influência de fatores obstétricos, socioeconômicos e nutricionais da gestante sobre o peso do recém-nascido: estudo realizado em uma maternidade em Teresina, Piauí. *Rev Bras Saude Matern Infantil* 2004; 4 (3): 256-61.
26. World Health Organization (WHO). Promoting Optimal Fetal Development-Report of a Technical Consultation. Geneva, 2006.
27. Fraser A, Tilling K, Macdonald-Wallis C, Hughes R, Sattar N, Nelson SM, Lawlor DA. Associations of gestational weight gain with maternal body mass index, waist circumference, and blood pressure measured 16 y after pregnancy: the Avon longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Am J Clin Nutr* 2011; 93:1285-92.
28. Rodrigues PL, Lacerda EM, Schlüssel MM, Spyrides MH, Kac G. Determinants of weight gain in pregnant women attending a public prenatal care facility in Rio de Janeiro, Brazil: a prospective study, 2005-2007. *Cad Saude Publica* 2008; 24(Suppl 2): S272-84.
29. Institute of Medicine and National Research Council. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Washington, DC: The National Academies. Press; 2009.
30. Organización Mundial de la Salud (OMS), 1999. Reducción de la mortalidad materna. Declaración conjunta OMS/FNUAP/UNICEF/Banco Mundial. Clasificación NLM: HB 1322.5. Ginebra: OMS.
31. Organización Panamericana de Salud Publica (OPAS). Intervenciones para mejorar los servicios de salud maternoinfantil y el estado nutricional de las madres y los niños: barreras y opciones. *Rev Panam Salud Publica* 2008; 24(2): 136-8.
32. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Indicadores de Vigilância Alimentar e Nutricional: Brasil 2006 / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
33. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro, 2010.
34. Nucci LB, Schmidt MI, Duncan BB, Fuchs SC, Fleck ET, Brito MMS. Nutritional status of pregnant women: prevalence and associated pregnancy outcomes. *Rev Saude Publica* 2001; 35 (6): 502-7.
35. Vitolo MR, Bueno MSF, Gama CM. Impacto de um programa de orientação dietética sobre a velocidade de ganho de peso de gestantes atendidas em unidades de saúde. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2011; 33(1):13-9.
36. Streuling I, Beyerlein A, Kries RV. Can gestational weight gain be modified by increasing physical activity and diet counseling? A meta-analysis of interventional trials. *Am J Clin Nutr* 2010; 92 (4): 678-87.
37. Guelinckx I, Devlieger R, Mullie P, Vansant G. Effect of lifestyle intervention on dietary habits, physical activity, and gestational weight gain in obese pregnant women: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(2):373-80.
38. Brown JE, Murtaugh AM, Jacobs RD, Margellos CH. Variation in newborn size according to pregnancy weight change by trimester. *Am J Clin Nutr* 2002, 76: 205S-9.
39. Gadallah M, Rady M, Salem B, Aly EM, Anwer W. The effect of nutritional intervention program on the prevalence of anemia among pregnant women in rural areas of Belbis district-Sharkia Governorate-Egypt. *J Egypt Public Health Assoc* 2002;77(3-4):261-73.
40. Dickinson N, Macpherson G, Hursthouse AS, Atkinson J. Micronutrient deficiencies in maternity and child health: a review of environmental and social context and implications for Malawi. *Environ Geochem Health* 2009; 31:253-72.
41. Chagas CB, Ramalho A, Padilha PC, Della Libera B, Saunders C. Reduction of vitamin A deficiency and anemia in pregnancy after implementing proposed prenatal nutritional assistance. *Nutr Hosp* 2011; 26(4):843-50.

42. Freire K, Padilha PC, Saunders. Fatores associados ao uso de álcool e cigarro na gestação. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2009; 31(7): 335-41.
43. Witworth M, Dowswell T. Routine pre-pregnancy health promotion for improving pregnancy outcomes (Protocol for a Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2009.
44. United Nations Children's Foundation (UNICEF). Situação mundial da infância. Brasília: Unicef, 2009.
45. Oliveira EFV, Gama SGN, Silva CMFP. Gravidez na adolescência e outros fatores de risco para mortalidade fetal e infantil no Município do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2010; 26 (3): 567-78.



Original/*Valoración nutricional*

Consumo de bebidas carbonatadas entre gestantes colombianas: factores asociados

Javier Martínez-Torres¹, José Francisco Meneses-Echavez^{2,3}, Jorge Enrique Correa-Bautista² y Robinson Ramírez-Vélez⁴

¹Grupo "El Cuidar". Programa de Enfermería, Universidad de Pamplona, Norte de Santander. ²Centro de Estudios para la Medición de la Actividad Física «CEMA». Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá D.C. ³Grupo GICAEDS. Facultad de Cultura Física, Deporte y Recreación. Universidad Santo Tomás, Bogotá, D.C. ⁴Grupo de Ejercicio Físico y Deportes, Facultad de Salud, Programa de Fisioterapia, Universidad Manuela Beltrán, Bogotá, D.C. (Colombia).

Resumen

Objetivo: examinar los factores asociados al consumo regular de bebidas carbonatadas (BCS) en gestantes colombianas.

Métodos: estudio descriptivo transversal, secundario de la información obtenida en la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional 2010 (ENSIN 2010), en 1.865 mujeres embarazadas de entre 13 y 49 años de edad. El consumo de BCS y los factores asociados (edad materna, trimestre de embarazo, nivel de Sisbén, región y área geográfica, etnia y escolaridad), se recogieron mediante una encuesta estructurada. Se establecieron asociaciones mediante la construcción de modelos de regresión y factores asociados.

Resultados: el 17% de las mujeres embarazadas consumen al menos una bebida BCS diaria. Tener entre 13 y 17 años de edad, pertenecer a la etnia afrocolombiana, cursar el primer trimestre de embarazo y agruparse en el Sisbén nivel II mostraron el mayor patrón de consumo diario (23,8%, 22,8%, 21,4% y 20,9%), respectivamente. Los modelos de regresión muestran que pertenecer al grupo de 13 a 17 años OR 1,92 (IC95% 1,04-3,55), residir en la zona oriental OR 1,85 (IC95% 1,05-3,27) o central OR 1,73 (IC95% 1,01-2,96) y cursar el primer trimestre de gestación OR 1,59 (IC95% 1,01-2,52) se asociaron como factores predisponentes al consumo diario de BCS.

Conclusiones: las embarazadas de Colombia presentan una alta prevalencia de consumo diario de BCS, por lo que se recomiendan intervenciones integrales en las que estén involucrados el componente nutricional y educativo.

(Nutr Hosp. 2015;32:855-862)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9173

Palabras clave: Nutrición. Colombia. Embarazo. Bebidas carbonatadas.

Correspondencia: Robinson Ramírez-Vélez.
Grupo de Ejercicio Físico y Deportes, Facultad de Salud.
Programa de Fisioterapia, Universidad Manuela Beltrán.
Bogotá, D.C, Colombia.
E-mail: robin640@hotmail.com;
robinsonramirez@usantotomas.edu.co

Recibido: 21-IV-2015.

Aceptado: 19-V-2015.

SOFT DRINKS CONSUMPTION AMONG PREGNANT WOMEN IN COLOMBIA: FACTORS ASSOCIATED

Abstract

Objective: to examine the factors associated with regular consumption of soft drinks in Colombian pregnant.

Material and methods: a cross-sectional study was conducted of data from the 2010 National Nutrition Survey of Colombia (ENSIN 2010), in 1.865 pregnant women aged between 13 and 49 years. Soft drink consumption and associated factors (pregnancy trimester, age, ethnicity, urbanicity, academic level, SISBEN score, and geographic region) were collected by structured questionnaire. Associations were established through a multivariable regression model.

Results: we found the 17% of pregnant women consume at least a daily soft drink. To be between 13 to 17 years old, belonging to an ethnic groups (afro-Colombian), being in the first pregnancy trimester and to belong to Sisbén level II showed the highest daily consumption pattern (23.8%, 22.8%, 21.4% and 20.9%). Regression models show that being between 13 to 17 years old OR 1.92 (IC95% 1.04-3.55); to reside in the eastern area OR 1.85 (IC95% 1.05-3.27), or central OR 1.73 (IC95% 1.01-2.96), and being in the first pregnancy trimester OR 1.59 (IC95% 1.01-2.52); were associated with soft drinks daily consumption.

Conclusions: the women studied show a high prevalence of daily consumption of soft drinks. Comprehensive interventions involving both nutritional and educational components are required.

(Nutr Hosp. 2015;32:855-862)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9173

Key words: Nutrition. Colombia. Pregnancy. Soft drinks.

Introducción

Durante los últimos años, se ha puesto en relieve la importancia de la ingesta de las bebidas carbonatadas (BCS) en la gestación, por su relación con el incremento en el riesgo obesidad materna¹, diabetes gestacional², síndrome metabólico³, preeclampsia⁴ y otras patologías propias de la gestación humana⁵. Regnault et al.⁶ refiere que el consumo frecuente y los grandes volúmenes de bebidas con alto contenido de sacarosa y jarabe de maíz alto en fructosa, se asocian con ganancia de peso, resistencia a la insulina, acumulación del tejido adiposo visceral y grasa ectópica, así como la elevación de los niveles de triglicéridos y colesterol; *–todos estos mecanismos asociados a programación metabólica del recién nacido–*. Actualmente, esta hipótesis se conoce como el origen temprano de enfermedades no transmisibles con estrecha relación con las patologías propias de la gestación humana y la nutrición *in utero*⁷.

Experimentos con animales y observaciones epidemiológicas en humanos, sugieren que la nutrición recibida en el ambiente intrauterino modula la función de varios tejidos con actividad metabólica en la vida postnatal^{8,9}. A nivel experimental se ha demostrado la consecuencia del consumo regular de bebidas con alto contenido de fructosa, es la inhibición de la implantación embrionaria^{7,10} y un incremento en el contenido de triglicéridos intramusculares (IMTG). Cambios en los niveles de IMTG, se asocian con la reducción de la actividad de la enzima carnitina palmitoil-1 (CPT-1b) *–una proteína clave en la oxidación de estos ácidos grasos*^{8,11}. A nivel observacional, México ilustra claramente la dimensión de este problema, en donde el consumo de BCS se duplicó en siete años y el sobrepeso y la obesidad alcanzan a tres cuartos de la población adulta y al 25% de los niños y adolescentes¹². Entre los principales mecanismos por los cuales las BCS promueven el sobrepeso y la obesidad e incrementan los factores de riesgo cardiovascular, se destaca el aumento del contenido calórico, la estimulación del apetito y los efectos adversos al consumo de jarabe de maíz alto en fructosa¹³. Sobre este último aspecto, varios trabajos han mostrado que el exceso de fructosa, promueve la “lipogénesis” *de novo* hepática a través de la síntesis de triglicéridos (TG) hepáticos^{14,15}. La sobreproducción de TG contribuiría a un incremento del tejido adiposo y la posterior acumulación ectópica de lípidos, fenómeno conocido también como “lipotoxicidad” la cual precede un estado de insulino-resistencia asociada a complicaciones durante la gestación humana como preeclampsia¹⁶ y diabetes gestacional¹⁷. La fructosa también puede aumentar el ácido úrico en suero, reduciendo la sintasa de óxido nítrico endotelial (e-NOS) con la consecuente disfunción endotelial *–mecanismo asociado al accidente cerebrovascular isquémico hemorrágico y a la presencia de obesidad–*¹⁸.

El consumo excesivo de BCS, con edulcorantes y saborizantes, se han convertido en parte de la dieta co-

tidiana de los Colombianos, constituyendo una fuente importante de azúcar añadido y por tanto, de aporte calórico total en la dieta. En Colombia, datos de la Encuesta Nacional de Situación Nutricional en Colombia (ENSIN-2010)¹⁹ muestran que estos productos son consumidos por el 81,2% de los colombianos; donde el 22,1% lo incluye dentro de su alimentación diaria, y casi el 50% lo consume con una frecuencia semanal.

Teniendo en cuenta que la alimentación es uno de los factores que determinan la salud de los individuos y que la población de gestantes se ha catalogado como vulnerable desde el punto de vista nutricional²⁰, las BCS son una de las categorías de alimentos que acumulan más evidencia científica en su contra, lo cual plantea la necesidad de limitar su consumo con políticas públicas de impacto poblacional, que trasciendan a acciones centradas exclusivamente en la responsabilidad individual²¹.

En América Latina, pocos trabajos han examinado los factores sociodemográficos relacionados al consumo regular de BCS en un importante momento del ciclo vital de la mujer como es el embarazo²². Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue examinar los factores asociados al consumo regular de BCS en gestantes colombianas.

Materiales y métodos

Diseño

Estudio descriptivo y transversal secundario de la información obtenida en la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional 2010 (ENSIN 2010)¹⁹, financiada por el Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF), en 1.865 mujeres gestantes de edades comprendidas entre 13 y 49 años y desarrollada durante los años 2008 al 2010.

Muestra

La muestra para la ENSIN (2010) fue probabilística, de conglomerados, estratificada y polietápica. El estudio, comprendió la población colombiana de entre 0 y 64 años de edad, y los indicadores se presentan desagregados por grupos de edad, sexo, etnia y nivel socioeconómico¹⁹. Esta encuesta, de corte transversal fue realizada para determinar la prevalencia de problemas nutricionales y algunas condiciones de salud en la población colombiana. El universo de estudio estuvo constituido por el 99% de la población residente en hogares particulares del área urbana y rural. Fueron estudiados un total de 50.670 hogares, incluyendo población de 258 municipios o unidades primarias de muestreo (UPM) de los 32 departamentos del País y Bogotá D.C. Los segmentos fueron proporcionales en las cabeceras municipales y en el área rural, y estuvieron concentrados en 1.920 agregados¹⁹. El estudio

fue aprobado por el Comité de Ética de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional.

Variables

Se definió como variable dependiente la frecuencia de consumo regular de BCS, mediante las preguntas por seguir: 1- «¿Usualmente, en un mes, usted consume gaseosas?»; y 2- «¿Con qué frecuencia consume bebidas gaseosas?». Posteriormente, se identificó la cantidad de frecuencia de consumo en cuatro categorías por seguir: «diario», «semanal», «mensual» y «no consume». Los factores asociados se definieron como variables sociodemográficas de la siguiente forma: 1)- edad materna (13-17, 18-29 y 30-49 años); 2)- trimestre de embarazo (primero, segundo y tercero); 3)- región geográfica: (atlántica, oriental, central, pacífica, Bogotá y territorios nacionales); 4)- área geográfica (urbano o rural); 5)- etnia agrupada en: (indígena, negro o afrocolombiano y sin grupo étnico); 6)- nivel de escolaridad (primaria, secundaria, educación superior y, 7)- estatus social o posición socioeconómica determinada de acuerdo al Sistema de Identificación de Potenciales Beneficiarios de Programas Sociales SISBEN (1 al 3, y 4 o más); un índice desarrollado por el Departamento Nacional de Planeación de Colombia, el cual tiene en cuenta características sociodemográficas, condiciones de vida y acceso a servicios públicos domiciliarios, fueron examinados como variables independientes de predisposición al consumo regular de BA.

Plan de análisis

En primer lugar se realizó un análisis exploratorio para determinar la distribución de frecuencias (medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas), frecuencias relativas (para variables cualitativas). Para estimar la relación entre el consumo diario de BCS y las variables sociodemográficas de las mujeres embarazadas (edad materna, región geográfica, área geográfica, etnia, nivel socioeconómico, trimestre de embarazo, escolaridad), se utilizaron tres modelos de regresión logística binaria multivariable, y uno bivariado. El primer modelo ajustado fue por edad y trimestre de embarazo; el segundo por nivel académico, etnia, área geográfica, región geográfica y puntaje de Sisbén; y el tercer modelo se ajustó por edad, trimestre de embarazo, etnia, área geográfica, nivel académico, región geográfica y puntaje de Sisbén. En adición, se calculó el porcentaje de riesgo atribuible poblacional (%RAP) a partir de la probabilidad de los expuestos condicionada al consumo diario de BCS, multiplicada por el producto del OR menos uno y dividido en el OR), y el porcentaje de riesgo atribuible en expuestos (%Rae) a partir del producto del OR menos uno, dividido en el OR). Todos los análisis fueron

ajustados por pesos muestrales y se tuvo en cuenta el diseño de la muestra y los factores de expansión poblacional. Los análisis fueron realizados en SPSS versión 20 y se consideró como significativo un valor $P < 0.05$.

Resultados

Se encontró que aproximadamente 2 de cada 10 mujeres embarazadas consumen al menos una BCS diaria. Tener entre 13 y 17 años de edad, pertenecer a la etnia afrocolombiana, cursar el primer trimestre de embarazo y pertenecer al Sisbén nivel II, mostraron la mayor frecuencia de consumo diario de BCS con valores del 23,8%, 22,8%, 21,4% y 20,9%, respectivamente. Los demás valores de frecuencia de consumo y su relación con las variables sociodemográficas estudiadas, se presentan en la tabla I.

En la tabla II, se presentan los resultados del análisis de regresión logística bivariado y multivariable. Tras ajustar por las variables de confusión, pertenecer al grupo de 13 a 17 años OR 1,92 (IC95% 1,04-3,55); residir en la zona oriental OR 1,85 (IC95% 1,05-3,27), o central OR 1,73 (IC95% 1,01-2,96), y cursar el primer trimestre de gestación OR 1,59 (IC95% 1,01-2,52); se asociaron como factores predisponentes al consumo diario de BCS (Modelo 3). Los demás valores del análisis de regresión logística y su relación con las variables sociodemográficas estudiadas, se presentan en la tabla II.

En la tabla III, se presentan el %RAP y %Rae para el consumo diario de BCS. De las variables estudiadas, los valores más altos del %RAP se encontraron en el nivel I del Sisbén (23,1%), en las maternas entre 18 y 29 años de edad (22,3%) y en la gestantes con nivel educacional de básica secundaria (15%). En relación con el %Rae, agruparse en el nivel I (45,9%) y nivel II del Sisbén (40,5%) y reconocerse en la etnia afrodescendiente (39,4%) mostraron los mayores valores para esas medidas.

Discusión

Nuestros resultados proveen la primera evidencia observacional y epidemiológica de los factores asociados al consumo regular de BCS en gestantes colombianas. Encontramos que el 17% de las participantes acusaron un consumo de BCS en su alimentación diaria; cifra inferior a la recientemente encontrada en gestantes Mexicanas, donde un 25,8% de las encuestadas lo consumían diariamente²². Sin embargo, nuestros resultados son superiores al observado en países del norte de Europa^{23,24}. Halldorsson et al.²³ muestra en una cohorte de 59.000 mujeres de Dinamarca, que el 5% de las gestantes ingerían al menos una BCS diaria, mientras que el 7,9% lo hacían 4 o más veces al día en todo el embarazo. En mujeres de Noruega, esta

Tabla I
Distribución de consumo de BSC por variables sociodemográficas en gestantes de Colombia

<i>Variable</i>	<i>Diario</i> <i>n (%)*</i>	<i>Semanal</i> <i>n (%)*</i>	<i>Mensual</i> <i>n (%)*</i>	<i>No consume</i> <i>n (%)*</i>
<i>Total</i>	327 (17,0)	855 (44,8)	205 (11,8)	478 (26,4)
<i>Grupo etáreo</i>				
<i>13 y 17 años</i>	60 (23,8)	121 (47,8)	20 (8,6)‡	48 (19,8)
<i>18 y 29 años</i>	210 (17,3)	566 (44,9)	126 (11,2)	302 (26,6)
<i>30 y 49 años</i>	57 (12,2)	168 (42,7)	59 (15,6)	128 (29,5)
<i>Trimestre de embarazo</i>				
<i>Primero</i>	58 (21,4)	117 (37,6)	41 (14,8)	76 (26,2)
<i>Segundo</i>	150 (14,7)	467 (47,3)	105 (11,2)	256 (26,8)
<i>Tercero</i>	119 (18,7)	271 (44,2)	59 (11,4)	146 (25,7)
<i>Nivel del Sisbén</i>				
<i>Nivel I</i>	209 (19,4)	509 (44,3)	119 (11,6)	251 (24,7)
<i>Nivel II</i>	34 (20,9)	73 (40,7)	21 (13,2)‡	48 (25,2)
<i>Nivel III</i>	23 (16,8)‡	56 (47,1)	19 (13,4)‡	38 (22,7)
<i>Nivel IV o más</i>	61 (12,5)	217 (46,1)	46 (11,4)	141 (30,0)
<i>Región geográfica</i>				
<i>Atlántica</i>	81 (16,6)	226 (52,8)	42 (8,5)	89 (22,1)
<i>Oriental</i>	51 (19,5)	110 (43,2)	36 (14,2)	61 (23,1)
<i>Central</i>	62 (19,8)	146 (39,5)	43 (13,2)	130 (27,5)
<i>Pacífica</i>	38 (14,2)	107 (42,0)	23 (10,2)‡	78 (33,6)
<i>Bogotá</i>	14 (14,2)‡	43 (43,9)	14 (14,3)‡	27 (27,6)
<i>Territorios Nacionales</i>	81 (15,9)	223 (52,6)	47 (7,0)‡	93 (24,5)
<i>Área geográfica</i>				
<i>Urbano</i>	229 (17,5)	547 (46,0)	116 (11,4)	294 (25,1)
<i>Rural</i>	98 (15,6)	308 (41,6)	89 (13,0)	184 (29,8)
<i>Etnia **</i>				
<i>Indígena</i>	49 (15,2)‡	112 (35,7)	38 (11,4)‡	73 (37,7)
<i>Negro/afrodescendiente</i>	47 (22,8)	104 (53,5)	16 (6,8)‡	35 (16,9)
<i>Sin grupo étnico</i>	225 (16,3)	637 (44,2)	151 (12,5)	367 (27,0)
<i>Escolaridad **</i>				
<i>Primaria</i>	76 (16,3)	198 (37,6)	69 (13,0)	144 (33,1)
<i>Secundaria</i>	197 (18,4)	495 (47,7)	96 (11,7)	218 (22,2)
<i>Educación Superior</i>	49 (14,4)	146 (45,5)	37 (11,0)‡	96 (29,1)

‡ Coeficiente de Variación Superior a 20%.

* No es correcto calcular los porcentajes a partir de los n presentados en esta tabla, estos cálculos se toman a partir del peso ponderal proveniente de los valores dados a cada sujeto.

** La cantidad total de mujeres en estado de embarazo analizadas de acuerdo con la etnia son 1.854, los 11 restantes pertenecen a los de grupo Raizal del archipiélago, para escolaridad el total fue de 1.821, los 44 restantes no refirieron datos de educación o no tenían estudios; estos no fueron analizados debido a que no tienen muestra representativa.

Tabla II <i>Asociación entre el consumo diario BCS y factores asociados en gestantes de Colombia</i>				
<i>Variable</i>	<i>Bivariado</i>	<i>Modelo 1 ^(a)</i>	<i>Modelo 2 ^(b)</i>	<i>Modelo 3 ^(c)</i>
<i>Grupo etáreo</i>				
<i>13 y 17 años</i>	2,26 (1,30 - 3,91)	2,25 (1,29 - 3,94)	1,93 (1,05 - 3,53)	1,92 (1,04 - 3,55)
<i>18 y 29 años</i>	1,51 (0,98 - 2,33)	1,50 (0,97 - 2,31)	1,43 (0,91 - 2,23)	1,40 (0,90 - 2,20)
<i>Trimestre de embarazo ^(e)</i>				
<i>Primero</i>	1,58 (1,01 - 2,47)	1,57 (1,01 - 2,47)	1,60 (1,02 - 2,53)	1,59 (1,01 - 2,52)
<i>Tercero</i>	1,33 (0,92 - 1,94)	1,33 (0,92 - 1,93)	1,32 (0,91 - 1,93)	1,32 (0,91 - 1,93)
<i>Nivel del Sisbén ^(f)</i>				
<i>Nivel I</i>	1,68 (1,12 - 2,52)	1,44 (0,94 - 2,22)	1,68 (1,10 - 2,58)	1,43 (0,90 - 2,25)
<i>Nivel II</i>	1,85 (1,03 - 3,33)	1,77 (0,97 - 3,22)	1,82 (1,01 - 3,32)	1,74 (0,94 - 3,21)
<i>Nivel III</i>	1,41 (0,69 - 2,87)	1,41 (0,69 - 2,88)	1,35 (0,66 - 2,77)	1,33 (0,64 - 2,74)
<i>Región geográfica ^(g)</i>				
<i>Atlántica</i>	1,20 (0,74 - 1,96)	1,18 (0,73 - 1,93)	1,24 (0,74 - 2,08)	1,25 (0,75 - 2,08)
<i>Oriental</i>	1,46 (0,86 - 2,48)	1,49 (0,88 - 2,52)	1,81 (1,02 - 3,22)	1,85 (1,05 - 3,27)
<i>Central</i>	1,49 (0,89 - 2,50)	1,50 (0,89 - 2,50)	1,70 (0,99 - 2,93)	1,73 (1,01 - 2,96)
<i>Bogotá</i>	1,00 (0,51 - 1,99)	1,02 (0,51 - 2,04)	1,20 (0,57 - 2,52)	1,22 (0,58 - 2,59)
<i>Territorios Nacionales</i>	1,14 (0,67 - 1,95)	1,10 (0,64 - 1,89)	1,22 (0,69 - 2,17)	1,23 (0,69 - 2,18)
<i>Área geográfica ^(h)</i>				
<i>Urbano</i>	1,15 (0,78 - 1,70)	1,14 (0,77 - 1,68)	1,26 (0,83 - 1,92)	1,25 (0,82 - 1,90)
<i>Etnia ⁽ⁱ⁾</i>				
<i>Negro/afrodescendiente</i>	1,65 (0,82 - 3,34)	1,61 (0,79 - 3,27)	1,44 (0,68 - 3,07)	1,44 (0,68 - 3,07)
<i>Sin grupo étnico</i>	1,09 (0,60 - 2,01)	1,06 (0,57 - 1,96)	0,88 (0,45 - 1,74)	0,85 (0,43 - 1,66)
<i>Escolaridad ^(j)</i>				
<i>Primaria</i>	1,16 (0,68 - 1,98)	1,12 (0,64 - 1,87)	0,95 (0,54 - 1,67)	0,99 (0,56 - 1,75)
<i>Secundaria</i>	1,34 (0,87 - 2,09)	1,23 (0,76 - 1,88)	1,14 (0,72 - 1,83)	1,10 (0,68 - 1,77)

(a) OR ajustado por grupo etario y trimestre de embarazo.

(b) OR ajustado por puntuación del SISBEN, región, área geográfica, etnia y nivel de escolaridad.

(c) OR ajustado por grupo etario, trimestre de embarazo, puntuación del SISBEN, región, área geográfica, etnia y nivel de escolaridad.

(d) Grupo de Referencia: 30 y 49 años.

(e) Grupo de Referencia: Segundo Trimestre de embarazo.

(f) Grupo de Referencia: Nivel del SISBEN IV o más.

(g) Grupo de Referencia: Región Pacífica.

(h) Grupo de Referencia: Rural.

(i) Grupo de Referencia: Etnia Indígena.

(j) Grupo de Referencia: Escolaridad Educación Superior.

Las Razones de Momios significativas se muestran en negrilla.

cifra alcanzó el 5,9% durante el segundo trimestre de gestación²⁴.

Al estudiar de manera independiente los factores sociodemográficos, se observa que las gestantes colombianas con edades entre los 13 y 17 años, acusaron el mayor consumo diario de BCS, fenómeno que se confirma en los modelos de regresión multivariado (Modelo 3), OR 1,92 IC95% (1,04-3,55). Este resultado reafirma lo encontrado por Andreyeva et al.²⁵ quienes mostraron que existe una clara orientación del mercado de las BCS hacia los jóvenes, especialmente hacia

los grupos afrodescendientes e hispanos. En esta línea, Reedy et al.²⁶ determinaron que las BCS son la mayor fuente de azúcares añadidos en la dieta estadounidense y la principal fuente de calorías en la dieta de los jóvenes. En población colombiana, se ha relacionado que la elevada prevalencia en el consumo regular de BA puede estar relacionada con la publicidad que se emite en la franja infantil de la televisión, la cual presenta un mayor porcentaje de alimentos y bebidas no alcohólicas, clasificados como «altos» en azúcar, sodio y grasa²⁷.

Tabla III
Riesgo atribuible poblacional y riesgo atribuible en expuestos a los factores asociados al consumo diario BCS en gestantes de Colombia

<i>Variable</i>	<i>%Rap</i>	<i>%RAe</i>
<i>Grupo etáreo</i>		
<i>13 y 17 años</i>	10,3%	55,8%
<i>18 y 29 años</i>	22,3%	33,8%
<i>Trimestre de embarazo</i>		
<i>Primero</i>	6,8%	36,7%
<i>Tercero</i>	9,0%	24,8%
<i>Nivel del Sisbén</i>		
<i>Nivel I</i>	23,1%	40,5%
<i>Nivel II</i>	5,2%	45,9%
<i>Nivel III</i>	2,1%	29,1%
<i>Región geográfica</i>		
<i>Atlántica</i>	3,8%	16,7%
<i>Oriental</i>	6,5%	31,5%
<i>Central</i>	8,7%	32,9%
<i>Bogotá</i>	0,0%	0,0%
<i>Territorios Nacionales</i>	0,4%	12,3%
<i>Área geográfica</i>		
<i>Urbano</i>	9,8%	13,0%
<i>Etnia</i>		
<i>Negro/afrodescendiente</i>	6,1%	39,4%
<i>Sin grupo étnico</i>	6,6%	8,3%
<i>Escolaridad</i>		
<i>Primaria</i>	2,8%	13,8%
<i>Secundaria</i>	15,0%	25,4%

%Rap: porcentaje de Riesgo atribuible poblacional.

%RAe: porcentaje de riesgo atribuible en expuestos.

Con relación al lugar de procedencia, la región oriental y central (Modelo 3), mostraron la mayor frecuencia de consumo diario de BCS. Estos hallazgos revelan el carácter geo-espacial de las desigualdades de Colombia, resultado que coincide con el informe de la Comisión Económica para América Latina y el Caribe, quienes muestran que ambas regiones presentan importantes proporciones de personas pobres en el año 2009 y/o con mayor proporción de personas con Necesidades básicas Insatisfechas (INS) en el año 2005²⁸. Este fenómeno también se observa en las mujeres pertenecientes al Sisbén nivel I y II (Modelo 2). Se ha postulado que reproducción de la pobreza obstaculiza el desarrollo, trunca procesos educativos, limita la formación de capital humano y genera en el futuro próximos bajos niveles de ingreso y desempeño en el mercado laboral. Nuestros resultados coinciden con lo

reportado por Pabayo et al.²⁹, pues estos autores muestran que pertenecer a grupos socioeconómicos bajos, se asocia a patrones dietéticos poco saludables, donde se resalta el consumo excesivo de BCS.

El estudio de las diferencias raciales y étnicas resulta crucial para la plena comprensión de los eventos y la toma de decisiones en materia de salud materno-infantil. En nuestro estudio, las gestantes de la etnia afrocolombiana presentaron el mayor consumo diario de BCS y el mayor riesgo atribuible en expuestos. Pese a que en Latinoamérica, no se dispone de reportes similares, un estudio publicado por Chen et al.³⁰, encontró que las gestantes estadounidenses de la etnia afroamericana mostraban mayores índices de consumo de BCS. No obstante, al usar los regresión logística multivariable esta observación no se asocia con ninguna de las variables estudiadas OR 0,85 (IC95%

0,43-1,66). También encontramos que la población indígena mostró las tasas más altas de “no consumo” de BCS (37,7%). Ese resultado coincide con el trabajo de Rosique et al.³¹ quienes afirman que los hábitos dietéticos de los indígenas se basan, generalmente, en productos provenientes de la pesca, o la agricultura; y rara vez incluyen los alimentos procesados en su canasta familiar. No obstante, no se descarta el fenómeno de transición epidemiológica que actualmente Colombia atraviesa³². Por ejemplo, se ha producido un importante trasvase de población de los pueblos a las ciudades, lo que origina cambios en el consumo de alimentos. Previamente, hemos demostrado que la población indígena colombiana, presenta importantes carencias de micronutrientes relacionados con la doble carga nutricional y la transición epidemiológica que caracteriza los países latinos^{33,34}.

En el último reporte de la Organización Mundial de la Salud³⁵ se recomiendan estrategias que permitan reducir el acceso de las mujeres en gestación, para disminuir su consumo y alentar a las maternas a que opten por el agua, la leche baja en grasa o sin grasa, o jugos con frutas 100 % naturales. Para Colombia y, en general, para los países de Latinoamérica de medianos ingresos presentan gran inequidad social, doble carga que impone la malnutrición y problemas de acceso de alimentos, es de vital importancia que dispongan de opciones de bebidas saludables en lugar de bebidas poco nutritivas. Datos de la ENSIN 2005, muestran que mientras el 14,5 % de los menores de 17 años presentaba condición de desnutrición crónica, el 16,8 % sufría de sobrepeso. Esta doble carga nutricional afecta a todos los grupos de edad entre los niños y adolescentes y está presente en zonas urbanas y rurales³⁶⁻³⁸.

Una de las principales limitaciones del estudio es la manera como fue reportado el consumo habitual de BCS en las gestantes de la ENSIN-2010. Teniendo en cuenta el carácter descriptivo transversal de este estudio, las conclusiones respecto a los modelos multivariados no permiten establecer una relación de causalidad, sino únicamente una relación de asociación. Esto puede haber llevado a sobrestimar la prevalencia general de consumo de BCS en este estudio. Sin embargo, eso no les resta validez a los hallazgos encontrados ya que ellos reflejan la realidad social del país y se basan en análisis estratificados por zonas geográficas y procedencia. Observamos también que la ingesta regular de las BCS se relaciona con el contexto geo-demográfico y socioeconómico, y que ambos son factores deben tomarse en cuenta para dar explicaciones y soluciones ante la actual presencia de la obesidad y el sobrepeso en las maternas de Colombia. Es importante profundizar sobre otros aspectos relacionados con el consumo de los alimentos, como el poder adquisitivo familiar, el nivel educativo o la influencia de los entornos sociales, los cuales determinan la disponibilidad, el acceso, el consumo y el aprovechamiento biológico de los alimentos.

En conclusión, en la población estudiada se encontró una importante prevalencia en la ingesta de BCS y diversos factores sociodemográficos contribuyeron a esta problemática. Se necesitan de investigaciones futuras que promuevan cambios de comportamiento positivos en la población frente a la atención integral de la mujer gestante, mediante el fortalecimiento de capacidades institucionales, comunitarias y familiares, así como acciones que busquen posicionar la importancia de la nutrición y la alimentación en el control prenatal y en la reducción de las inequidades geo-sociodemográficas como las reportadas en este trabajo. En síntesis, el Estado Colombiano, podría usar los resultados de este estudio para fomentar la disminución del consumo regular de BCS e incentivar el consumo de bebidas saludables (como el agua) entre las gestantes de Colombia.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Instituto Colombiano de Bienestar Familiar –ICBF– y a Profamilia por el permiso otorgado para realizar el análisis del presente trabajo.

Referencias

1. Bray GA, Nielsen SJ, Popkin BM. Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *Am J Clin Nutr* 2004;79:537-543.
2. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS; Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477-2486.
3. Chan TF, Lin WT, Huang HL, Lee CY, Wu PW, Chiu YW, Huang CC, Tsai S, Lin CL, Lee CH. Consumption of sugar-sweetened beverages is associated with components of the metabolic syndrome in adolescents. *Nutrients* 2014;6:2088-103.
4. Borgen I, Aamodt G, Harsem N, Haugen M, Meltzer HM, Brantsaeter AL. Maternal sugar consumption and risk of preeclampsia in nulliparous Norwegian women. *Eur J Clin Nutr* 2012;66(8):920-925.
5. Clausen T, Slott M, Solvoll K, Drevon CA, Vollset SE, Henriksen T. High intake of energy, sucrose, and polyunsaturated fatty acids is associated with increased risk of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185(2):451-458.
6. Regnault TR, Gentili S, Sarr O, Toop CR, Sloboda DM. Fructose, pregnancy and later life impacts. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2013 ;40(11):824-837.
7. Niinikoski H, Ruottinen S. Is carbohydrate intake in the first years of life related to future risk of NCDs? *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis* 2012; 22: 770-774.
8. Ramírez-Vélez R. In utero fetal programming and its impact on health in adulthood. *Endocrinol Nutr* 2012;59(6):383-393.

9. Ramírez-Vélez R. Fetal Programming of Adult hypertension Disease: Cellular and Molecular Mechanisms. *Rev Colomb Cardiol* 2013; 20(1):23-32.
10. Gray C, Long S, Green C, Gardiner SM, Craigon J, Gardner DS. Maternal fructose and/or salt intake and reproductive outcome in the rat: effects on growth, fertility, sex ratio, and birth order. *Biol Reprod* 2013;89(3):51.
11. Taniguchi CM, Emanuelli B, Kahn CR. Critical nodes in signalling pathways: insights into insulin action. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2006;7:85-96.
12. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública; 2006.
13. Tappy L, Le K-A. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiol Rev* 2010; 90:23-46.
14. Bray GA. Energy and fructose from beverages sweetened with sugar or high-fructose corn syrup pose a health risk for some people. *Adv Nutr* 2013;4:220-225.
15. Johnson RJ, Segal MS, Sautin Y, Nakagawa T, Feig DI, Kang DH, et al. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2007;86:899-906.
16. Szostak-Wegierek D. Intrauterine nutrition: long-term consequences for vascular health. *Int J Womens Health* 2014;6:647-556.
17. Mukai Y, Kumazawa M, Sato S. Fructose intake during pregnancy up-regulates the expression of maternal and fetal hepatic sterol regulatory element-binding protein-1c in rats. *Endocrine* 2013;44(1):79-86.
18. Johnson RJ, Perez-Pozo SE, Sautin YY, Manitius J, Sanchez-Lozada LG, Feig DI, et al. Hypothesis: could excessive fructose intake and uric acid cause type 2 diabetes? *Endocr Rev* 2009;30:96-116.
19. ICBF. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia. (Instituto Colombiano de Bienestar Familiar ICBF, ed.). Bogotá; 2010. Disponible en: <http://www.icbf.gov.co/portal/page/portal/PortalICBF/NormatividadC/ENSIN1/> (Consultado en febrero 2015).
20. Triviño-Quintero LP, Dosman-González VA, Uribe-Vélez YL, Agredo-Zuñiga RA, Jerez-Valderrama AM, Ramírez Vélez R. Estudio del Estilo de Vida y su relación con Factores de Riesgo Cardiovascular en adultos de mediana edad. *Acta Med Colomb* 2009;34:158-163.
21. Gómez L, Jacoby E, Ibarra L, Lucumí D, Hernandez A, Parra D, et al. Patrocinio de programas de actividad física por parte de la industria de bebidas azucaradas: ¿salud pública o relaciones públicas?. *Rev. Saúde Pública* 2011;45:423-427.
22. Martinez H. Fluid Consumption by Mexican Women during Pregnancy and First Semester of Lactation. *Biomed Res Int* 2014;2014:603282.
23. Halldorsson TI, Strøm M, Petersen SB, Olsen SF. Intake of artificially sweetened soft drinks and risk of preterm delivery: a prospective cohort study in 59,334 Danish pregnant women. *Am J Clin Nutr* 2010;92(3):626-33.
24. Englund-Ögge L, Brantsæter AL, Haugen M, Sengpiel V, Khatibi A, Myhre R, et al. Association between intake of artificially sweetened and sugar-sweetened beverages and pre-term delivery: a large prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* 2012;96(3):552-9.
25. Andreyeva T, Kelly IR, Harris JL. Exposure to food advertising on television: associations with children's fast food and soft drink consumption and obesity. *Econ Hum Biol* 2011;9(3):221-33.
26. Reedy J, Krebs-Smith SM. Dietary sources of energy, solid fats, and added sugars among children and adolescents in the United States. *J Am Diet Assoc* 2010;110(10):1477-84.
27. Mejía-Díaz D, Carmona-Garcés I, Giraldo-López P, González-Zapata L. Contenido nutricional de alimentos y bebidas publicitados en la franja infantil de la televisión colombiana. *Nutr. Hosp* 2014;29(4):858-64.
28. Comisión Económica para América Latina y el Caribe. En Panorama Social de América Latina y el Caribe. Disponible en: <http://repositorio.cepal.org/handle/11362/37856> (Consultado en febrero 2015).
29. Pabayo R, Spence J, Cutumisu N, Casey L, Storey K. Socio-demographic, behavioural and environmental correlates of sweetened beverage consumption among pre-school children. *Public Health Nutr* 2012;15(8):1338-46.
30. Chen L, Hu FB, Yeung E, Willett W, Zhang C. Prospective study of pre-gravid sugar-sweetened beverage consumption and the risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2009;32(12):2236-41.
31. Rosique J, Restrepo M, Manjarrés L, Gálvez A, Santa J. Estado nutricional y hábitos alimentarios en indígenas embera de Colombia. *Rev Chil Nutr* 2010;37(3):270-80.
32. Parra DC, Iannotti L, Gomez LF, Pachón H, Haire-Joshu D, Sarmiento OL, Kuhlmann AS, Brownson RC. The nutrition transition in Colombia over a decade: a novel household classification system of anthropometric measures. *Arch Public Health* 2015;73(1):12.
33. Martínez-Torres J, Ramírez-Vélez R. Zinc deficiency and associated factors in Colombian children; results from the 2010 national nutrition survey; a cross sectional study. *Nutr Hosp* 2014;29(4):832-7.
34. Ramírez-Vélez R, González-Ruiz K, Correa-Bautista J, Martínez-Torres J, Meneses-Echávez JF, Rincon-Pabon D. Ferritin levels in pregnant Colombian women. *Nutr Hosp* 2014;31(2):793-7.
35. Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015.
36. Sarmiento OL, Parra DC, González SA, González-Casanova I, Forero AY, García J. The dual burden of malnutrition in Colombia. *Am J Clin Nutr* 2014;100(6):1628S-35S.
37. Ramírez-Vélez R, Martínez-Torres J, Meneses-Echavez JF. Prevalence and demographic factors associated with ferritin deficiency in Colombian children. *2010 Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2014;31(2):237-42.
38. Ramírez-Vélez R, González Ruiz K, Correa-Bautista JE, Meneses-Echávez JF, Martínez-Torres J. Demographic and socioeconomic differences in consumption of sugarsweetened beverages among Colombian children and adolescents. *Nutr Hosp* 2015;31(6):2479-86.



Original/*Valoración nutricional*

Assessment of the food patterns of immigrant Ecuadorian population in Southern Spain based on a 24-h food recall survey

Juan Alejandro Neira-Mosquera^{1,2}, Sungey Sanchez-Llaguno^{1,2}, Fernando Pérez-Rodríguez³ and Rafael Moreno-Rojas³

¹Department of Life Sciences, University of the Armed Forces - Espe, Sangolquí (Ecuador). ²Faculty of Engineering Science, State Technical University Quevedo, Quevedo (Ecuador). ³Department of Food Science and Technology, University of Córdoba, Córdoba (Spain).

Abstract

Introduction: Ecuador is a country with limited nutritional information, with exception of some general studies supported by Food Agriculture Organization (FAO)

Aims: to carry out a nutritional assessment of the diet of Ecuadorian immigrant population in Southern Spain to determine differences in food patterns and possible nutritional deficiencies.

Methods: the nutritional assessment was based on a 24-h food recall survey applied to the Ecuadorian population residing in Seville and Córdoba (Spain) in combination with the application of national and international food composition data bases. Nutrient intake levels and fulfillment of Dietary Reference Intakes (DRIs) were estimated and statistically tested for social, sex, age and geographical factors.

Results: macronutrient distributions and nutrient intake levels in relation with DRIs were adequate in most cases. Importantly, Ecuadorian food habits were still present in immigrant population, with rice being the main energy source. Intakes levels were significantly different for several nutrients depending on age group, sex, place of residence and professional occupation. Comparison with previous nutritional data from Ecuador revealed a better nutritional status of immigrant population in Spain, though deficiencies in fiber, vitamin E, I and Se were detected in the diet of both populations. Nevertheless, data for these deficiencies were insufficient to be conclusive given both limitations in the food composition data bases (e.g. Se) and the lack of more adequate information tools for its assessment (e.g. long-term studies for vitamin E).

Conclusions: the results in the present study evidenced that Ecuadorian immigrants in Spain showed more adequate food patterns than those reported for Ecuador. These

EVALUACIÓN DEL PATRÓN ALIMENTARIO DE LA POBLACIÓN ECUATORIANA INMIGRANTE EN EL SUR DE ESPAÑA BASADO EN UN ESTUDIO DE RECORDATORIO DE ALIMENTOS DE 24 HORAS

Introducción: Ecuador es un país con limitada información nutricional con la excepción de algunos estudios de carácter general realizados por FAO (Food Agriculture Organization).

Objetivos: realizar una evaluación nutricional de la dieta de la población inmigrante ecuatoriana en el sur de España para determinar diferencias en los patrones alimentarios y posibles deficiencias nutricionales.

Métodos: la evaluación nutricional se basa en un estudio de recordatorio de alimentos de 24 horas llevado a cabo sobre la población ecuatoriana residente en Sevilla y Córdoba (España) en combinación con la aplicación de bases de datos nacionales e internacionales de composición de alimentos. Se estimaron los niveles de ingesta de nutrientes y el cumplimiento de las ingestas dietéticas de referencia (IDR) que se analizaron estadísticamente para los factores, género, edad, profesión y ciudad.

Resultados: según las IDR utilizadas, la distribución de macronutrientes y los niveles de ingesta de nutrientes fueron, en la mayoría de los casos, adecuadas. De manera destacada, se constató que los hábitos alimentarios ecuatorianos permanecieron en la población inmigrante, con el arroz como fuente principal de energía. Los niveles de ingesta fueron significativamente diferentes para diferentes nutrientes dependiendo del grupo de edad, sexo, lugar de residencia y ocupación profesional. Comparando estos datos con un estudio previo en Ecuador reveló que la población inmigrante en España presenta un mejor estado nutricional, si bien en ambas poblaciones se detectaron deficiencias en fibra, vitamina E, I y Se. En cuanto a estas deficiencias, los resultados no pueden considerarse concluyentes debido a limitaciones propias de las bases de datos (por ej. Se) y a la carencia de estudios adecuados que permitan una evaluación más precisa (por ej. estudios de larga duración para vitamina E).

Conclusiones: estos resultados evidencian que la población inmigrante ecuatoriana presenta un patrón alimentario más adecuado que el documentado para la población Ecuador. Estos resultados pueden ser útiles para

Correspondence: Fernando Pérez Rodríguez.

Dpto. de Bromatología y Tecnología de los Alimentos
Campus Universitario de Rabanales, C-1 14014 Córdoba (Spain)
E-mail: b42perof@uco.es

Recibido: 18-X-2014.

1.ª Revisión: 21-I-2015.

Aceptado: 8-V-2015.

data can be helpful to get further insight into the nutritional value of Ecuadorian diet and develop suitable nutrition intervention.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:863-871)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8244

Key words: *Ecuadorian diet. Food patterns. Dietary Reference Intakes. Immigration. Se. Folates. Vitamin E.*

Introduction

The Ecuadorian emigrant population constitutes the largest immigrant population group in Spain with an increasing trend over the last years. According to the Spanish Institute of Statistics (INE)¹, 406,333 Ecuadorians reside in Spain, which means 0.85 % of the Spanish population. The change of culture can also affect food habits of immigrant populations. It has been suggested that acquisition of new food habits of populations migrating from a country of food scarcity to a nation of food abundance such as Spain, could lead to the development of nutritional disequilibria. These are related to high fat and energy intakes, reduction in the complex carbohydrates and fiber, high simple sugar consumption and specific deficits of certain vitamins and minerals together with an excessive consumption of alcohol^{2,3}. Given the impact of immigration on food habits and in consequence of their health status, it is of relevant interest to assess the nutritional quality of the diet of Ecuadorians in Spain and the possible influence on the health and welfare of this specific subpopulation in Spain. So far, little nutrition and food habit information is available about these specific populations in Spain. Therefore, this information, if available, might be used to develop effective nutrition interventions, including educational programs or specific recommendations to mitigate certain nutritional deficiencies or unhealthy food habits in this specific population.

An appropriate tool to estimate food habits is the method of 24-h food recall which can help to obtain a good approximation to the real intake, provided questionnaires are applied on at least two different days (preferably 3) and none of them concerns weekend intake in which diet usually differs from the rest of the week. Following this, food pattern data of the studied diet can be turned into nutritional intake values through the use of food composition data bases, providing a preliminary assessment of the nutritional status of these population groups.

Aims

Therefore, the objective of this study was to determine food consumption patterns by means of a 24-h food recall survey of the Ecuadorian population in Andalusia (Spain) and, based on their outcomes, to carry out a nutritional assessment of their diet.

determinar el valor nutricional de la dieta ecuatoriana y desarrollar estrategias adecuadas de intervención nutricional.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:863-871)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8244

Palabras clave: *Dieta ecuatoriana. Patrón alimentario. Ingesta dietética de referencia. Inmigración. Se. Folatos. Vitamina E.*

Material and methods

Sample estimation and sampling location

Theoretical simple size was estimated based on statistics of the Ecuadorian population in Spain according to the Spanish Institute of Statistics (INE)¹, assuming an estimation error below 5% for a confidence interval of 90% according to the parameters used by the project PESA- FAO2007⁴ for central American population; the nominal section was carried out by means of simple random sampling of the population registered in the census⁵. The obtained result corresponded to 120 individuals residing in the region of Andalusia, from which data were collected in the cities of Seville and Cordoba which were considered a representative sample for this population in Southern Spain. The selected individual ages ranged between 14 and 69 years old and diverse professional occupations in Spain. The survey was carried out by means of 24-h food recall questionnaires, considering two different weekdays, and one during the weekend in different months over a year (three-month interval between interviews).

24-h food recall questionnaire design and food consumption data collection

The 24-h food recall questionnaire was designed to include contact information, food intake (i.e. breakfast, brunch, lunch, afternoon snack, evening snack and dinner), serving size (g), and type of serving. This information was collected to estimate consumption frequency, comparison with DRIs (Dietary Reference Intakes), deficit or excess of nutrients, and differences between distinct studied factors⁶. Regarding serving size, when possible, photographs and/or weight were taken from the dishes in order to contrast information given by respondents. Prior to the survey, interviewers were trained by researchers in order to standardize criteria and the data collection methodology.

Data treatment and nutritional assessment of the surveyed population

For the nutritional assessment, information from the 24-h food recall survey was tabulated in Excel (Microsoft, Redman). For conversion of food consumption

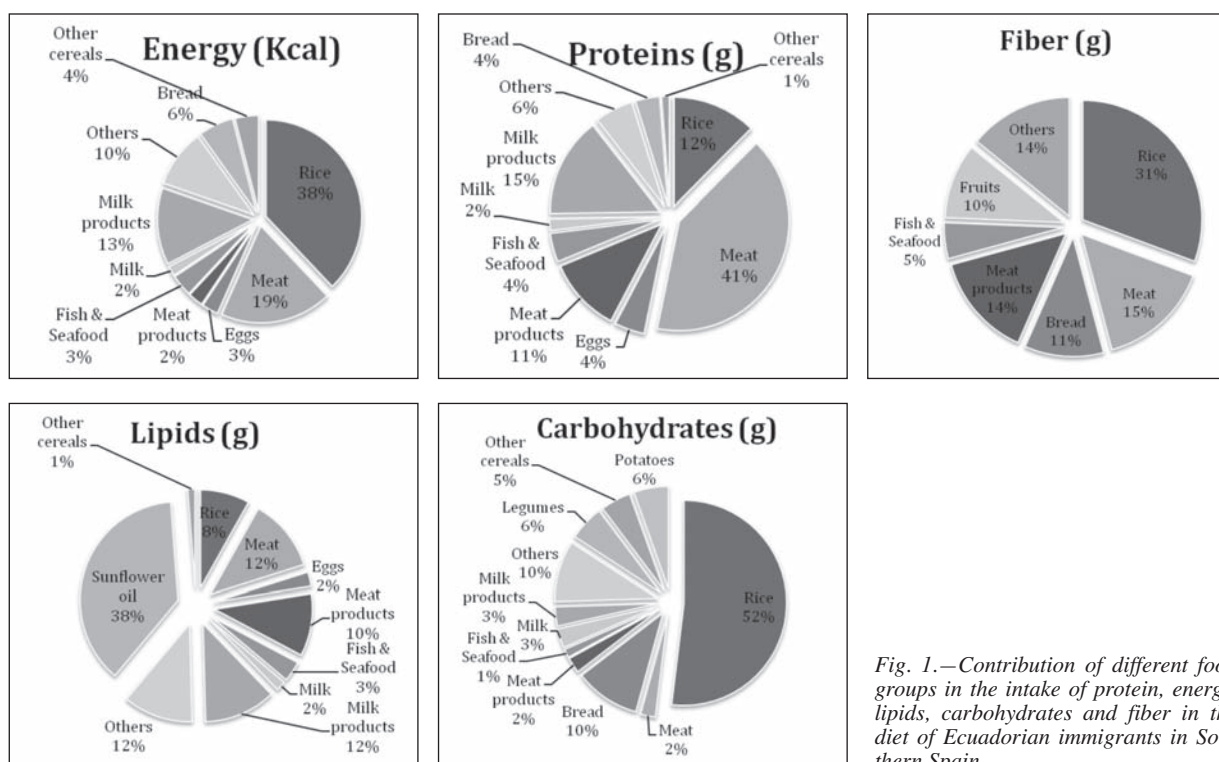


Fig. 1.—Contribution of different food groups in the intake of protein, energy, lipids, carbohydrates and fiber in the diet of Ecuadorian immigrants in Southern Spain.

data and dish formulations, included in the questionnaire, to nutrient intakes, *Nutriplato* software⁷ (www.nutriplato.es) was used based on the food composition data base for Spanish (BEDCA)⁸ foods together with values retrieved from other existing data bases (Latin-Food, USDA, and from scientific literature). Nutritional information was expressed in total energy and nutrient intakes per food and then added so as to obtain intake values for the time of day of food intake and whole day (i.e. daily). The latter was used for comparison with DRIs through the estimation of the percentage (%) of compliance with established DRIs (i.e. % DRIs). As exclusion criterion of biased responses to the questionnaire, inaccurate reports of energy intake were assessed by the method suggested by Willet & Lenart⁷. The dietary data were excluded for women, when <500 kcal / day or >3500 kcal / day were reported and for men, when these values were <850 kcal / day or >4000 kcal / day⁹. In addition, specific classification factors were considered for statistical study such as: sex (man and woman), age groups (14-19, 20-29, 39-39, 40-49, 50-59, 60-69), professional occupation (restaurants and services, administrative, farmers, construction workers) and city (Cordoba and Seville).

Application of Dietary Reference Intakes (DRIs)

For an estimation of the contribution of the studied diet to daily nutrient needs, DRIs proposed by Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD)⁶ for the Spanish population

were applied to calculate the percentage of nutrient intakes with respect to these reference values. The used DRIs were "Recommended Intakes" which are defined as the intake of a nutrient that is recommended to meet the requirement of 97.5 % healthy Spanish population, expressed for person/day⁶. The exception was Na, whose DRI corresponded to the upper tolerable limit (i.e. safe intake) for this electrolyte. Therefore, conclusions for this electrolyte would be different if DRI were exceeded.

Statistical analysis

The statistical treatment was performed by means of the software SPSS 15.0 (Statistical Package for the Social Sciences) for Windows (Statpoint Technologies, Inc., Chicago). In order to identify differences in relation to %DRI, a multivariate factorial design was used (MANOVA), considering as factors: sex (male and female), age group, occupation, and city and as quantitative variables: energy, protein, lipids, carbohydrates, fiber and cholesterol; calcium (Ca), magnesium (Mg), phosphorus (P), sodium (Na), potassium (K), iron (Fe), selenium (Se), zinc (Zn), manganese (Mn), copper (Cu), iodine (I), vitamin A, vitamin E, ascorbic acid, thiamine, riboflavin, panthotenic, biotin, niacin, vitamin B₆, vitamin B₁₂, folates, saturated (SFA), monounsaturated (MUFA) and polyunsaturated fatty acids (PUFA); sugar (mono and disaccharides) and polysaccharides. This design allowed determining differences between levels of each factor. Multivaria-

Table I
Mean food intakes organized into different food categories in Ecuadorian immigrant population of Andalusia (Spain) based on a 24-h food recall

Meat and meat products (g)	Seafood	Milk and Dairy products	Bread and Cereals	Legumes and nuts	Vegetables and fruits	Root vegetables	Sugar and sweets	Oils and fats	Non-alcoholic beverages	Alcoholic beverage
[236.18] ¹	[73.55]	[186.81]	[467.8]	[51.1]	[266.1]	[132]	[25.7]	[17.2]	[756.4]	[110.25]
Beef 79.05	White fish 20.55	Skimmed milk 7.4	White wheat bread 112.8	Legumes (lentis, frijols) 45.3	Ají (ecuadorian pepper) ² 1.8	Potato 87.3	Refine sugar 11.1	Sunflower oil 10.5	Coffee 150.8	Beer 100.3
Pork 42.2	Oily fish 1.0	Whole milk 89.9	Whole wheat bread 5.2	Peanut 5.8	Cabbage 7.0	Yuca 12.6	Brown sugar 0.6	Olive oil 6.7	Chocolate 45.3	Wine 7.25
Poultry 86.43	Freshwater fish 20.04	Semiskimmed milk 9.61	Rice 311.0		Lettuce 28.3	Plantain 33.1	Candies and sweets 6.4	Palm oil 6.7	Sodas 242.1	Spirit drink 2.7
Goat 1.6	Tuna 20.3	Fresh cheese 39.6	Pasta 35.7		Pepper 21.3		Honey 1.0		Tea 68.1	
Cow liver 6.1	Sardine 4.4	Hard/semi hard cheese 1.2	Choclo 3.1		Tomate 52.6		Mermelade 6.6		Fruit juices 250.1	
Cow intestine 4.7	Prawns 6.9	Skimmed youghurt 0.9			Carrot 33.0					
Pork intestine 2.1		Whole youghurt 36.4		Spanish fruits 67.6						
Other parts 2.7		Butter 1.8		Guineo 46.9						
Ham 14.3				Avocado 6.5						
Sausages 22.4				Tamarillo 1.1						

¹ Total intake (g) for the food category; ² Ecuadorian pepper variety

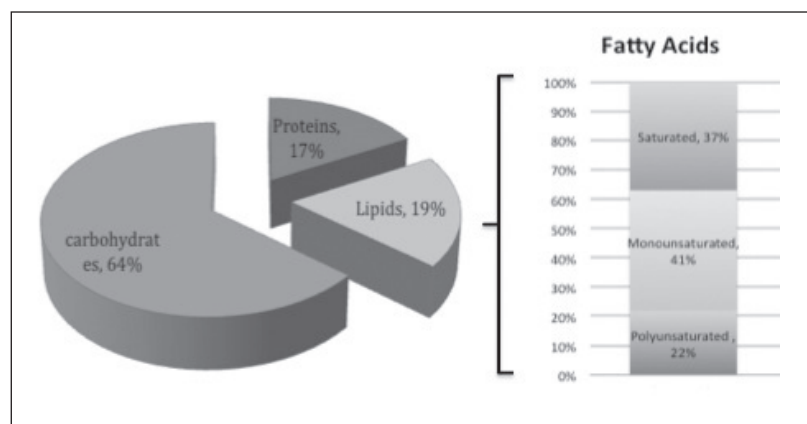


Fig. 2.—Distribution of energy over macronutrients in the diet of Ecuadorian immigrants in Southern Spain.

Table II
Mean and Standard deviation for % Dietary Reference Intakes (DRIs) for men between age groups

	Age group					
	14-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69
Energy	96%	92%	101%	104%	128%	128%
Protein	161%	158%	164%	158%	190%	190%
Lipid	120%	116%	108%	119%	137%	137%
Carbohydrates	94%	87%	111%	110%	130%	130%
Fiber	47%	46%	56%	49%	72%	72%
Ca	105%	88%	99%	104%	107%	107%
Mg	104%	95%	105%	109%	102%	102%
P	224%	197%	221%	228%	232%	232%
Na	352%	305%	388%	356%	415%	415%
K	94%	88%	101%	96%	103%	103%
Fe	143%	157%	189%	173%	203%	203%
Cu	131%	102%	115%	107%	89%	89%
Zn	94%	99%	120%	108%	137%	137%
Mn	209%	331%	236%	211%	309%	309%
I	72%	68%	52%	58%	76%	76%
Se	49%	66%	48%	42%	93%	93%
Tiamin	151%	132%	171%	152%	190%	190%
Riboflavin	120%	67%	74%	75%	127%	127%
Niacin	252%	200%	230%	219%	267%	267%
Vit B6	151%	133%	146%	145%	150%	150%
Folic ac.	90%	72%	82%	85%	107%	107%
Ascorbic ac.	226%	228%	234%	255%	303%	303%
Vit A	173%	101%	108%	102%	229%	229%
Vit E	42%	53%	43%	42%	51%	51%
Cholesterol	109%	111%	95%	111%	152%	152%

te models were built on the basis of the social-economic, cultural and personal indicators described above¹⁰. When significant differences were found for more than two classification factors, a post-hoc analysis was performed based on a multiple range Tukey test with a significance level of 95% ($p < 0.05$).

Results

An assessment of the foods most consumed by Ecuadorian immigrant population was carried out based on the 24-h food recall survey. In Table I, consumption data evidence that the Ecuadorian population, immigrant in Spain, still maintains original^{11, 12} Ecuadorian food habits since, for example, average rice consumption was high, with 311 g/day. In addition, a noticeable consumption of yucca or manioc and banana was ob-

served, but it was in smaller amounts than those found in Ecuador due to probably lower availability and higher prices on the Spanish market^{13, 14}. Regarding new food habits acquired in Spain due to the culture shock, pork meat, bread and pasta among others showed considerably high consumption level in comparison with those found in Ecuador¹³.

Translating these consumption levels into nutrient intakes (Figure 1), it can be observed that the food category with the highest contribution to protein intake was meat and meat products. Energy was mainly obtained from rice, meat and meat products and bread and carbohydrates were obtained from rice and bread¹³. Lipid contribution was mostly derived from sunflower oil and other oils, meat and meat products and milk products. Looking at the fatty acid profile, saturated and monounsaturated fatty acids were obtained from pork, poultry and beef meat and polyunsaturated

Table III
Mean and Standard deviation for % Dietary Reference Intakes (DRIs) for women between age groups

	Age group				
	14-19	20-29	30-39	40-49	50-59
Energy	139%	110%	139%	136%	140%
Protein	236%	190%	201%	197%	198%
Lipid	153%	122%	143%	147%	153%
Carbohydrates	147%	115%	158%	141%	143%
Fiber	73%	66%	87%	81%	79%
Ca	99%	98%	100%	103%	84%
Mg	112%	118%	124%	99%	103%
P	200%	193%	221%	215%	194%
Na	369%	310%	390%	307%	370%
K	95%	89%	103%	100%	86%
Fe	91%	81%	86%	100%	95%
Cu	105%	103%	98%	83%	101%
Zn	146%	149%	163%	150%	145%
Mn	443%	328%	366%	238%	204%
I	58%	61%	65%	57%	52%
Se	40%	54%	62%	43%	41%
Tiamin	190%	149%	203%	199%	153%
Riboflavin	99%	109%	109%	127%	114%
Niacin	286%	258%	302%	269%	249%
Vit B6	167%	163%	191%	178%	151%
Folic ac.	81%	86%	87%	88%	60%
Ascorbic ac.	208%	290%	189%	283%	176%
Vit A	159%	211%	143%	189%	115%
Vit E	25%	35%	54%	48%	36%
Cholesterol	82%	83%	115%	124%	97%

fatty acids from sunflower oil. Finally, cholesterol was obtained from eggs, poultry and pork meat and Ca intakes from yoghurt and whole milk.

Macronutrient distributions in diet

According to national and international recommendations, macronutrient distributions are adequate in the diet studied. In figure 2, average distributions for carbohydrates, proteins and lipids with respect to their energy contribution are represented. Regarding the fatty acid profile, the major contribution to the energy intake was observed in monounsaturated fatty acids (41%), followed by saturated fatty acids (37%), and finally by polyunsaturated fatty acids (22%). The lipid contributions exceeded the recommended maximum intake of 10% diet calories.

Fulfillment of DRIs in the diet of Ecuadorian immigrants in Spain

Overall, results indicated that Ecuadorian immigrants in Spain show relatively high intakes for most nutrients, fulfilling DRIs, although some exceptions were found that will be commented below (Table II and III).

The statistical comparison of %DRIs between men and women indicated that women showed higher % DRI ($p < 0.05$) for energy, proteins, lipids, carbohydrates, fiber, Zn, riboflavin, niacin, and vitamin B6 except for Fe, which was higher for men.

Looking at % DRI within men (Table II), proteins, P, Na, Fe, Cu, Mn, thiamin, niacin, vitamin B6, ascorbic ac. and vitamin A are provided in diet at levels above DRIs for all age groups. Moreover, intake levels for energy, lipids, carbohydrates, Ca, Mg, K, Zn, fola-

Table IV
Mean and Standard deviation for % Dietary Reference Intakes (DRIs) of those nutrients showing significant differences between age groups

	Age group					
	14-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69
Energy (Kcal)	117.5±35ab	100.1±20.9a	112.7±28.3ab	113.8±27.1ab	134.2±36.9b	140.4±25.3b
Carbohydrates (g)	120.7±40.7ab	100.4±29.3a	125.2±35.7ab	119.4±35.4ab	136.4±42ab	158.2±24.6b
Se (mg)	44.4±19ab	60.3±30.8ab	52.3±36.4ab	42.1±27.2ab	67±49.8b	29.7±21a
Riboflavin (mg)	109.3±20.1ab	86.6±34.7ab	84.8±31.5ab	90.2±42.5ab	120.2±48.6b	76.2±32.5a

¹Letters in rows show homogenous group derived from the multiple range Tukey test (p< 0.05).

Table V
Mean and Standard deviation for % Dietary Reference Intakes (DRIs) of those nutrients showing significant differences between professional occupations

	Professional occupation			
	Administration	Construction workers	Restaurants and services	Farmers
Energy (Kcal)	115.3±24.2ab1	110.8±28.3a	129.5±32.3b	105.2±31.9a
Proteins (g)	183.4±41.7ab	163.8±38.7a	193.4±31.5b	167.4±42.2ab
Lipids (g)	133.3±39.5b	125.2±41.5ab	135.8±37.2b	109.9±34.3a
Fibers (g)	63±23.4ab	58.8±18.7a	74±23.3b	57.9±24.9a
Iron(mg)	139.6±60.1ab	168.6±53.2b	138.2±71.4a	133.4±42.6a
Zn (mg)	125.4±34.9ab	124.3±31.2ab	143.1±32.8b	116.4±35.3a
Riboflavin (mg)	94.2±35.9ab	87.7±40.8ab	106.2±42.4b	81.3±30.1a
Niacin (mg EN)	241.3±58.9ab	238.3±49.9ab	275.6±65.3b	217.2±59.3a
Vitamin B6 (mg)	150.4±30.9ab	159.9±44.8ab	169±39.3b	134±40.5a
Folic Acid (ug)	82.5±23.5ab	86.2±23.5ab	89.6±31b	72.3±16.4a

¹Letters in rows show homogenous group derived from the multiple range Tukey test (p< 0.05).

tes and cholesterol were considered adequate (>≈90% DRIs). However, a clear deficiency was detected for fiber, I, Se and vitamin E. For women, in table III, it can be noted that %DRI exceeded 100% in all age groups for energy, protein, lipids, carbohydrates, Mg, P, Na, Zn, Mn, thiamine, niacin, vitamin B6, ascorbic acid and vitamin A. There were values close to 100% that varied depending on age group in Ca, K, Fe, riboflavin, and cholesterol. Diet was deficient in fiber, I, Se, vitamin E and slightly on folates, especially for the age group of 50-59 years.

Concerning the statistical test applied to the factor “age group”, this reported that the 60-69 years group obtained the highest %DRI for energy, carbohydrates (Table IV). The age group showing the lowest %DRI corresponded to the 20-29 years group. In Se and

riboflavin intakes, the 50-59 years group showed the highest %DRI, while 60-69 years in men showed the lowest value (Figure 3). There were no significant differences for the rest of nutrients.

In regards to professional occupation, statistical analysis showed that restaurant and services workers showed the highest %DRI for energy, protein, lipids, fiber, Zn, riboflavin, niacin, vitamin B6 and folates. In Fe, construction workers showed a higher intake. On the contrary, farmers obtained lower %IDR for most of these nutrients (Table V). For the rest of nutrients, there were no significant differences.

The place of residence significantly affected %DRI levels for certain nutrients (Figure 3). Cordoba showed the highest %DRI levels of energy, lipids and Na while Seville obtained higher %DRIs for Se, pantothenic and

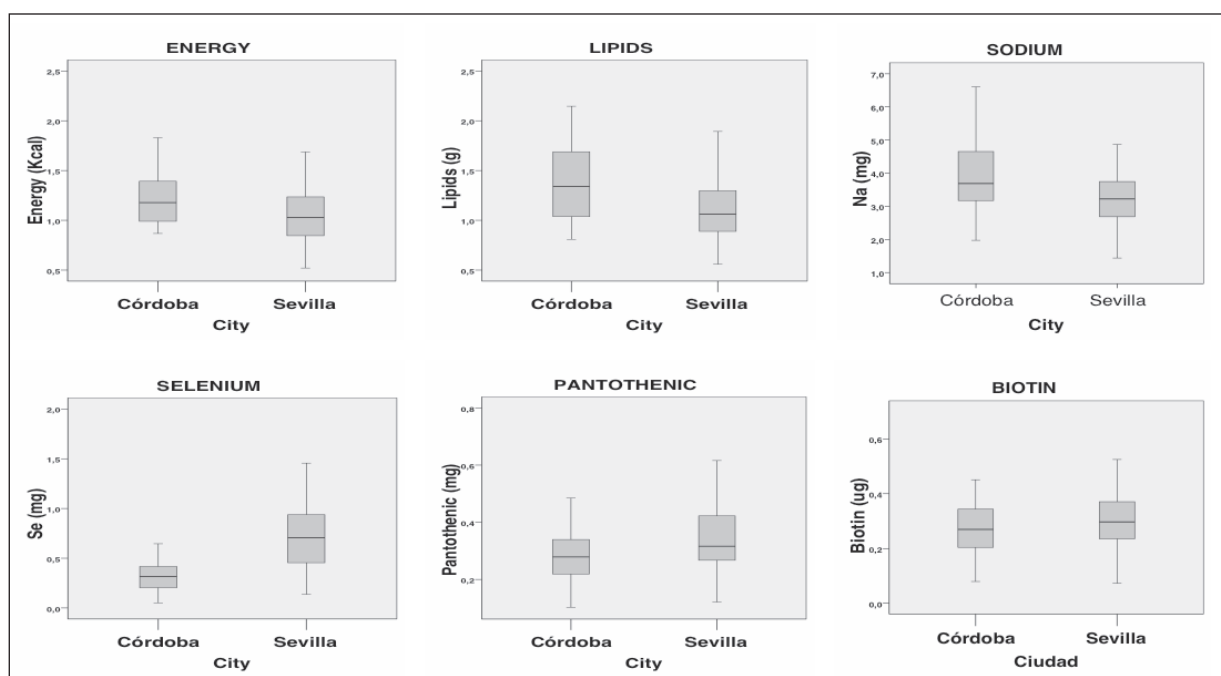


Fig. 3.—Mean Difference of nutrient intake considering the city of residence Córdoba and Sevilla.

biotin,. The rest of nutrients were statistically similar for the different populations surveyed.

Discussion

No previous studies have been found regarding the consumption patterns of the Ecuadorian population in Spain. Therefore, results derived from this work are of special relevancy to assess intake levels of this population and provide recommendations, if needing.

Regarding the quality of the ingested fat, it can be assessed by the ratio between the sum of monounsaturated and polyunsaturated fatty acids and saturated fatty acids, which was over 2. This value is in agreement with recommendations given by national and international organisms^{11, 12}. This fact supports the fact that the lipid percentage in diet may be in the range 30-35% as recommended for diets with a high content of monounsaturated fatty acids.

The intake level for Fe was high for men as compared to women. This difference is expected since although intakes were similar for men and women, recommendations are usually lower for women, except for Fe whose DRI is much higher for women than for men (15-18 and 9-10 mg/day, respectively).

One of the main concerns arisen from the present study was the high intakes detected for Na which were higher than the upper tolerable limits for Na, whose value was used as criterion in this work. High Na intake are usually associated with cardiovascular diseases and hypertension³.

Concerning I and Se, intakes were above 50% DRI and for Se, in some specific cases, reaching nearly 100%. The combination of selenium and iodine deficiency is considered a potential determining factor in the development of the myxedematous or nervous form of endemic cretinism¹⁵. However, these results should be taken with caution regarding their possible impact on public health since food composition data bases usually lack reliable information for these elements resulting in more uncertain intake estimates. In the case of Se, the type of soil where foods are obtained is determinant for the Se content in foods. For I content in foods, the type of salt used in processed foods (i.e. iodized salt, mineral or marine salt) is also an important factor affecting variability in I content, which is barely included in food composition data bases or determined through 24h food recall surveys. Finally Vitamin E intakes were below their DRI. However, once again, limitations in food composition data bases is a probable cause of this result, since not all chemical forms of vitamin E with biological activity are included or reported for all ingredients. In addition, given that it is a liposoluble vitamin, a sporadic high consumption can still ensure an adequate intake due to its bioaccumulation in tissues acting as reservoirs (e.g. adipose, liver, muscle, etc.)¹⁶; however this fact is barely detected in surveys based on the 24-h food recall method and it would be better assessed in mid-term studies where daily diet is surveyed for longer periods.

Regarding fiber, the study showed a diet with intake levels below 70% DRI. This can be related to a lower consumption of vegetable and fruits. This fact is usually observed in poor and developing countries¹⁷,

which also occurred in the Ecuadorian immigrant population in Spain (Table I). In addition, the types of cereal consumed could significantly affect fiber intake. For example, the most consumed cereals in this study corresponded to white rice and bread (Table I) in which fiber content is expected to be lower. In contrast to this, legumes, being considered a significant source of fiber, showed a high consumption in our study, even over the levels observed in the Spanish population¹⁸.

Finally, results indicated that farmers and construction workers had lower % DRI than administration and restaurant and services workers, even though in most cases they were above 100 %. These differences could be rather associated with culture aspects, specific food consumption habits or lower income associated with these professions. Specially, the latter becomes relevant due to the economy crisis undergone by Spain in the period in which survey was carried. This situation strongly affected construction increasing the unemployment rate related to this profession hence reducing purchasing power. This fact could have reduced the consumption levels in families dependent on construction sector which could have led to a lower % DRI although as above-mentioned, still fulfilling DRIs for most of the nutrients.

Conclusions

Results indicated that nutrient intake levels for the Ecuadorian immigrant population in Spain were moderately high for most studied nutritional components showing, in general, more appropriate food patterns as compared to Ecuador. Nevertheless, deficiency in fiber, vitamin E, I and Se were observed in the diet of both populations, although limitations in food composition data bases for these elements and other pitfalls inherent to the 24-h food recall method did not allow a more definitive conclusion regarding this outcome. Finally, the results in the present study could be helpful to derive recommendations or nutrition intervention strategies for the Ecuadorian population in Spain.

Acknowledgement

This work has been supported and funded by the National Secretary of Superior Education, Science and Technology (SENESCYT) and Ecuadorian Institute of Educative Credit (IECE) official organisms of the Ecuadorian Government.

References

1. INE (Spanish Institute of Statistics). Demographic census and population data in Spain [internet]. 2013 [cited 2013 Oct 10] Available from http://www.ine.es/inebmenu/mnu_cifraspob.htm
2. Ioannou G, Connole M, Morrow O, Lee S. The Association between dietary nutrient composition and the incidence of cirrhosis or liver cancer in the U.S. Population. *Hepatology* 2009; 50: 175-184.
3. 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; 169:659-669.
4. Food and Agriculture Organization (FAO). Diseño de la Muestra de los PESA [Internet]. Programas Especiales de Seguridad Alimentaria (PESA) En Centroamérica: Guatemala, El Salvador, Honduras y Nicaragua Programa; 2007 [cited 2013 Nov 20]. Available from http://www.pesacentroamerica.org/pesa_ca/diseño_muestra.pdf
5. Camacho-Sandova J. Sample size in clinic studies. *Acta Med Costarric* 2008; 50(1): 20-21.
6. Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD). Dietary Recommended Intakes (DRIs) for Spanish population. FESNAD. Madrid: EUNSA; 2010.
7. Moreno Rojas R, Pérez Rodríguez F, Cámara Martos F2012 Nutriplato 2.0 web-based software for nutritional assessment of recipes and dishes for free use. *Nutr Clin Diet Hosp* 32(supl.1):58-59.
8. Martínez Burgos MA, Martínez- Victoria I, Milá R, Farrán A, Farré R, Ros G. Building a unified Spanish food database according to EuroFIR specifications. *Food Chemist* 2009; 113: 784-788.
9. Dehghan M, Lopez-Jaramillo P, Duenas, R. Development and Validation of a Quantitative Food Frequency Questionnaire among Rural- and Urban-dwelling Adults in Colombia. *J Nutr Educ Behav* 2012; 44: 609-613.
10. Jalón Gonzales M. Nutrient intake estimation through total diet studies. *Endocrinol Nutr* 2006;5:300-308.
11. Serra ML, Aranceta BJ, Mataix VJ. Food Guidelines for Spanish population. Barcelona: SG Editores; 1995.
12. Food and Agriculture Organization (FAO). Food-based dietary guidelines [Internet]. FAO; 2012 [cited 2013 Nov 12]. Available from: <http://www.fao.org/ag/humannutrition/nutritioneducation/fbdg/en/>
13. Sanchez-Llaguno S, Neira-Mosquera J, Pérez-Rodríguez F, Sánchez-Llaguno S, Moreno-Rojas R. Preliminary Nutritional Assessment Of The Ecuadorian Diet Based On a 24-h food recall survey in Ecuador. *Nutr Hop* 2013; 285.
14. Carrere, L. Isolation and characterization of Pejibaye starch. *J Appl Bot-Angew Bot* 1999; 73, 122-127.
15. Moreno-Reyes R. Iodine, selenium deficiency and Kashin-Beck disease. In; Preedy VR, Burrow GN, Watson RR, editors. Comprehensive handbook of iodine. Nutritional, biochemical, pathological and therapeutic aspects. London: Elsevier 2009. p. 685-700.
16. Patel V, Rink C, Gordillo GM, Khanna S, Gnyawali U, Roy S, et al. Oral Tocotrienols are transported to human tissues and delay the progression of the model for end-stage liver disease score in patients *J Nutr* 2012 142:513-519.
17. Hall JN, Moore S, Harper SB, Lynch JW. Global variability in fruit and vegetable consumption. *Am J Prev Med* 2009; 36(5):402-409.
18. Varela-Moreiras G, Avila JM, Cuadrado C, del Pozo S, Ruiz E, Moreiras O. Evaluation of food consumption and dietary patterns in Spain by the Food Consumption Survey: updated information. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64 Suppl 3:S37-43.



Original/*Valoración nutricional*

Osteoporosis e índice de masa corporal en el trasplantado renal

María del Carmen López Ruiz¹, Ana Raquel Ortega Martínez², Rafael Fernández Castillo³, Rafael José Esteban de la Rosa⁴ y Juan Antonio Bravo Soto⁵

¹Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad de Jaén. ²Departamento de Psicología. Universidad de Jaén. ³Departamento de Enfermería. Universidad de Granada. ⁴Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada (España).

Resumen

Introducción y objetivos: tras el trasplante renal es frecuente un aumento de peso, así como un elevado porcentaje de obesidad en estos pacientes. Por otro lado, tras el trasplante se produce una pérdida de la masa ósea, siendo la prevalencia de osteoporosis y fracturas óseas mayor que en la población general.

Objetivos: explorar la relación entre el índice de masa corporal y la prevalencia de osteopenia y osteoporosis en una población de trasplantados renales.

Material y método: estudio longitudinal prospectivo sobre una muestra de 306 trasplantados renales. Se exploraron las relaciones entre el peso y el índice de masa corporal con la prevalencia de osteopenia y osteoporosis a nivel femoral y lumbar en el momento del trasplante y a los 12 meses del mismo.

Resultados: se halló una alta prevalencia de sobrepeso (35,6%) y obesidad (14,1%) tras el trasplante renal y al año del mismo (42,2% y 24,2%, respectivamente). Se hallaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,049$) entre el peso en el momento del trasplante y la presencia de osteopenia u osteoporosis al año del mismo a nivel lumbar, siendo el peso medio más elevado entre los pacientes con osteoporosis. La media del IMC fue más elevada ($p=0,028$) en los pacientes osteoporóticos (26,59 kg/m²) que en los pacientes con osteopenia (24,23 kg/m²).

Conclusiones: nuestros resultados parecen estar en concordancia con recientes estudios realizados en la población general, que muestran el sobrepeso como un posible factor perjudicial para el hueso.

(Nutr Hosp. 2015;32:872-877)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9166

Palabras clave: Trasplante renal. Obesidad. Osteoporosis. Índice de masa corporal.

OSTEOPOROSIS AND BODY MASS INDEX IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS

Abstract

Introduction: frequently after kidney transplantation there is an increase in weight with a resulting high percent of obesity in these recipients. This combined with a rapid loss of bone mass, a higher prevalence of osteoporosis and fractures is evident than in normal populations.

Objectives: to explore the relationship between body mass index (BMI) and prevalence of osteoporosis in a population of renal transplant recipients.

Methods: prospective longitudinal study design. The study was conducted on 306 kidney transplant recipients. The relationship between weight and body mass index with femoral and lumbar osteopenia and osteoporosis prevalence at the moment of transplant and at 12 months post was explored.

Results: there was a high prevalence of overweight (35.6%) and obese (14.1%) recipients after renal transplant and 1 year after (42.2% and 24.2% respectively). Significant differences were found ($p=0.049$) between the weight at the time of transplant and the presence of osteopenia or osteoporosis at the lumbar level one year after, the highest weights were in recipients with osteoporosis. The mean BMI was higher ($p=0.028$) in osteoporotic patients (26.59 kg/m²) than in patients with osteopenia (24.23 kg/m²).

Conclusion: results seem to be consistent with recent studies in the general population showing excessive weight as a possible factor detrimental to the bone health.

(Nutr Hosp. 2015;32:872-877)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9166

Key words: Renal transplantation. Obesity. Osteoporosis. Body mass index.

Correspondencia: María del Carmen López Ruiz.
Universidad de Jaén. Edificio B3, Despacho 206.
Campus de las Lagunillas, s/n.
C.P.23009 Jaén.
E-mail: mlruiz@ujaen.es

Recibido: 17-V-2015.
Aceptado: 19-VI-2015.

ABREVIATURAS

DMO: densidad mineral ósea.

IMC: índice de masa corporal.

OMS: Organización Mundial para la Salud.

DXA: absorciometría dual de rayos X.

Introducción

La relación entre el peso y la densidad mineral ósea (DMO) es conocida; esta relación es positiva, un incremento del índice de masa corporal (IMC) parece conllevar una reducción del riesgo de osteoporosis y de fracturas óseas, siendo considerado el IMC bajo un factor de riesgo para estas¹⁻⁶. Sin embargo, recientes estudios muestran que un IMC elevado puede no ser un factor de protección frente a la osteoporosis⁷⁻⁹.

Es frecuente observar en los trasplantados renales un aumento del peso tras el trasplante, así como la existencia de un mayor porcentaje de obesidad entre estos pacientes^{10,11}. La causa parece ser multifactorial, encontrándose entre otras el tratamiento inmunosupresor que reciben, la falta o disminución de la actividad física y los cambios en la alimentación^{12,13}. La obesidad en los trasplantados renales conlleva los mismos problemas de salud que en la población general, con el agravante de las complicaciones cardiovasculares y el aumento de las posibilidades del rechazo del órgano trasplantado y de la mortalidad¹⁴.

Así mismo, tras el trasplante renal se produce una pérdida de la masa ósea, más acusada durante el primer año después del trasplante, y que persiste durante años a pesar del normal funcionamiento del órgano trasplantado¹⁵⁻¹⁷. La causa de esta importante pérdida es multifactorial, siendo las principales el tratamiento inmunosupresor que reciben estos pacientes, el hiperparatiroidismo secundario, los déficit de vitamina D y de calcio, así como el sexo femenino y la edad avanzada de los pacientes^{18,19} entre otras.

Una de las consecuencias más graves de esta disminución en la densidad mineral ósea tras el trasplante es la aparición o agravamiento de osteopenia y osteoporosis, con el consiguiente aumento del riesgo de fractura ósea. La prevalencia de osteoporosis y fracturas es mayor en los trasplantados renales que en la población general de su misma edad, siendo el riesgo de fractura ósea 3-4 veces superior²⁰⁻²³.

Como hemos mencionado anteriormente, varios estudios cuestionan la relación directa entre DMO e IMC, indicando que la obesidad, considerada como un IMC superior a 30 kg/m², no confiere más protección frente a la osteoporosis que un IMC comprendido entre 25-29,9 kg/m², e incluso que un IMC mayor de 40 kg/m² se asocia con incremento de prevalencia de osteoporosis^{8,9}.

El objetivo de este estudio es explorar la relación entre el índice de masa corporal y prevalencia de osteopenia y osteoporosis en una población de transplan-

tados renales, y del mismo estudiar si en esta población el índice de masa corporal elevado es un factor o no de protección frente a la osteoporosis, como aún se haya en discusión según recientes estudios llevados a cabo en la población general.

Métodos

Participantes

La muestra estuvo formada por 306 pacientes trasplantados renales de ambos sexos (191 hombres y 115 mujeres) que acuden de forma periódica a la consulta de Trasplante Renal en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. No fueron seleccionados mediante procedimientos de muestreo aleatorio y su participación en el estudio vino determinada por la asistencia a la consulta para su seguimiento y control.

Variables e instrumentos de evaluación

Se realizaron las siguientes mediciones en la muestra seleccionada:

Medidas antropométricas de peso y altura de los pacientes en el momento del trasplante y a los 12 meses del mismo. El peso se midió con una balanza tallímetro marca "Perperson 113481" en kilogramos y la altura en centímetros.

El índice de masa corporal fue calculado mediante la fórmula: peso(Kg)/talla² (metros), según la clasificación de la OMS²³, que denomina como infrapeso a un IMC menor de 18,50 kg/m², normopeso (IMC entre 18,50 kg/m² y 24,99 kg/m²), sobrepeso (IMC igual o mayor de 25 kg/m²), preobeso (IMC entre 25 kg/m² y 29,9 kg/m²), obesidad tipo I (IMC entre 30 kg/m² y 34,99 kg/m²), obesidad tipo II (IMC entre 35 kg/m² y 39,99 kg/m²), y obesidad tipo III, mórbida (IMC igual o mayor de 40 kg/m²); para una comprensión más sencilla de los datos esta clasificación se agrupó en cuatro niveles: infrapeso (IMC menor de 18,50 kg/m²), normopeso (IMC entre 18,50 kg/m² y 24,99 kg/m²), sobrepeso (IMC entre 25 kg/m² y 29,9 kg/m²) y obesidad (IMC mayor de 30 kg/m²).

La medición de la densidad mineral ósea (DMO) se realizó al año del trasplante mediante absorciometría dual de rayos X (DXA) con un equipo de densitometría ósea Hologic DQR-4500. Las mediciones se realizaron en columna lumbar (vértebras L2, L3 y L4), fémur proximal (cuello, trocánter y triángulo de Ward). Los resultados se expresan en valores de T-Score, si bien para el estudio y análisis de los resultados, los participantes fueron clasificados según criterios de la OMS en función de los valores de la DMO obtenida en: "Normal" (valores T-Score ≥ -1 DS); "Osteopenia" (valores T-Score < -1 y $> -2,5$ DS) y "Osteoporosis" (valores T-Score $\leq -2,5$ DS).

Tabla I
Características antropométricas de la muestra en función del género

	<i>Total muestra</i>	<i>hombres</i>	<i>mujeres</i>
	<i>n =306</i>	<i>n=191(62,4%)</i>	<i>n=115(37,6%)</i>
Edad (años)	46,94±13,75	46,71±13,82	47,33±13,68
Altura (cm)	164,57±9,59	169,57±6,64	165,27±7,82
Peso trasplante (Kg)	68,55±12,69	72,75±11,32	61,56±11,77
Peso 1ºaño (Kg)	74,03±13,49	78,32±11,77	66,91±13,19
IMC trasplante (kg/m ²)	25,31±4,01	25,29±3,74	25,34±4,66
IMC 1ºaño (kg/m ²)*	27,30±4,38	27,24±3,88	27,4±5,13
Infrapeso trasplante (Kg/m ²)	10(3,3%)	5(2,6%)	5(4,3%)
Infrapeso 1ºaño (Kg/m ²)	1(0,3%)	0(0%)	1(0,9%)
Normopeso trasplante (Kg/m ²)	144(47,1%)	91(47,6%)	53(46,1%)
Normopeso 1ºaño (Kg/m ²)	102(33,3%)	56(29,3%)	46(40%)
Sobrepeso trasplante (Kg/m ²)	109(35,6%)	71(37,2%)	38(33%)
Sobrepeso 1ºaño (Kg/m ²)	129(42,2%)	98(51,3%)	31(27%)
Obesidad trasplante (Kg/m ²)	43(14,1%)	24(12,6%)	19(16,5%)
Obesidad 1ºaño (Kg/m ²)	74(24,2%)	37(19,4%)	37(32,2%)

Valores de edad, altura, peso e IMC (índice de masa corporal) expresados como media ± desviación estándar. Clasificación en función del IMC expresado en número de sujetos y porcentaje de los mismos respecto al total de la muestra y respecto del total de hombres y mujeres. IMC y peso expresados en el momento del trasplante y al año del mismo (1ºaño). * p<0,001

Diseño y procedimiento

Se trata de un estudio longitudinal prospectivo realizado en trasplantados renales cuyo trasplante tuvo lugar entre marzo de 2002 hasta abril de 2009.

Análisis estadísticos

El análisis estadístico fue llevado a cabo utilizando el paquete estadístico IBM SPSS Statics 20. Los resultados se expresan como frecuencias, porcentajes y valor medio ± desviación estándar (DS) para las variables peso, altura e IMC.

Para la exploración de variables se utilizó el análisis T-Student, análisis de la varianza (Anova) y prueba Chi cuadrado en función de las variables analizadas, considerándose con significación estadística los valores de p < 0.05.

Resultados

La edad media de la muestra es de 46,94 años, siendo la mínima 16 y la máxima 74 años (DS 13,75); la edad media de los hombres es 46,71 años (DS 13,82) y 47,33 años (DS 13,68) en las mujeres.

El peso medio en el momento del trasplante fue de 68,55 Kg, (72,75Kg en los hombres y 61,56Kg en las mujeres) incrementándose hasta los 74,03 Kg al año del trasplante. Este incremento de peso fue muy similar en ambos sexos, siendo el aumento medio de 5,35Kg en las mujeres y de 5,57 Kg en los hombres.

El IMC medio en el momento del trasplante renal fue de 25,31 Kg/ m² (25,29kg/m² en los hombres y 25,34kg/m² en las mujeres); al año del trasplante alcanza 27,3Kg/m² de media (27,24 kg/m² en hombres y 27,41kg/m² en mujeres).

En el momento del trasplante el 35,3% de los pacientes presentaban algún grado de sobrepeso y el 14,3% de obesidad; ambos porcentajes se incrementan hasta el 41,1% y 25% respectivamente al año del trasplante. El porcentaje de pacientes obesos en el momento del trasplante es mayor entre las mujeres (16,5%) que entre los hombres (12,6%) y también al año del mismo (32,2% entre las mujeres y 19,4% entre los hombres), si bien en el caso del porcentaje de pacientes con sobrepeso el porcentaje es mayor entre los hombres, tanto en el momento del trasplante como al año del mismo; tras clasificar a los pacientes en función del IMC (infrapeso, normopeso, sobrepeso y obesidad) al año del trasplante, las diferencias entre género y la pertenencia a uno u otro grupo de IMC mostró significación estadística Chi²= 19,080 (p<0,001)(Tabla I).

Tabla II
DMO en función del género

	DMO lumbar			DMO fémur		
	Normal	osteopenia	osteoporosis	Normal	osteopenia	osteoporosis
Total	n=224	n=44	n=38	n=225	n=60	n=21
(n=306)	(73,2%)	(23,5%)	(4,3%)	(73,5%)	(19,6%)	(6,9%)
Hombres	n=139	n=28	n=24	n=142	n=33	n=16
(n=191)	(72,8%)	(14,7%)	(12,6%)	(74,3%)	(17,3%)	(8,4%)
Mujeres	n=85	n=16	n=14	n=83	n=27	n=5
(n=115)	(73,9%)	(13,9%)	(12,2%)	(72,2%)	(23,5%)	(4,3%)

Porcentaje de pacientes en función del género con DMO normal, osteopenia u osteoporosis en columna lumbar y fémur.

Tabla III
DMO lumbar en función del peso, IMC y clasificación del IMC en el momento del trasplante y al año del mismo

		Normal n=224	Osteopenia n=44	Osteoporosis n=38	pValor
Peso trasplante (Kg)		68,5±9,38	65,5±11,20	72,2±13	0,049*
Peso 1º año (Kg)		74±13,21	71,1±12,18	77,2±16,01	0,121
IMC trasplante (Kg/m ²)		25,3±4,17	24,2±3,50	26,6±4,12	0,028*
IMC 1º año (Kg/m ²)		27,3±4,21	26,3±4,46	28,5±5,08	0,78
Clasificación OMS trasplante (Kg/m ²)	Infrapeso	n=8 (3,6%)	n=2 (4,5%)	n=0 (0%)	0,333
	Normopeso	n=105 (46,9%)	n=25 (56,8%)	n=14 (36,8%)	
	Sobrepeso	n=79 (35,3%)	n=14 (31,8%)	n=16 (42,1%)	
	Obesidad	n=32 (14,3%)	n=3 (6,8%)	n=8 (21,1%)	
Clasificación OMS 1º año (Kg/m ²)	Infrapeso	n=1 (0,4%)	n=0 (0%)	n=0 (0%)	0,838
	Normopeso	n=75 (33,5%)	n=16 (36,4%)	n=11 (28,9%)	
	Sobrepeso	n=92 (41,1%)	n=21 (47,7%)	n=16 (42,1%)	
	Obesidad	n=56 (25%)	n=7 (15,9%)	n=11 (28,9%)	

En cuanto a la DMO, al año del trasplante un 12,4% de los pacientes presenta osteoporosis y un 14,4% de osteopenia a nivel lumbar. En fémur el 19,6% de los trasplantados renales padecen osteopenia y el 6,9% osteoporosis. No se hallaron diferencias significativas en función del sexo en estos porcentajes, ni a nivel lumbar ni femoral (Tabla II).

En cuanto a la DMO y el peso, a nivel lumbar las diferencias halladas fueron estadísticamente significativas ($p=0,049$) entre el peso en el momento del trasplante y la presencia de osteopenia u osteoporosis al año del mismo, siendo el peso medio más elevado entre los pacientes con osteoporosis (72,2 Kg) que entre aquellos que padecían osteopenia (65,5Kgs). El estudio de las diferencias entre el IMC en el momento del trasplante y la DMO a nivel lumbar mostró significación estadística ($p=0,028$), siendo la media del IMC

más elevada en los pacientes osteoporóticos (26,59 kg/m²) que en los pacientes con osteopenia (24,23 kg/m²). La diferencia entre DMO y la pertenencia a uno u otro grupo de IMC no mostró significación estadística; si bien, en el momento del trasplante, entre los pacientes con sobrepeso y obesos existe un mayor porcentaje de pacientes con osteoporosis lumbar (42,1% y 21,1% respectivamente) respecto a los pacientes con normopeso o infrapeso (14% y 0% respectivamente); este hecho también ocurre al año del mismo, en el que se mantiene el porcentaje de pacientes con osteoporosis entre aquellos que presentan sobrepeso y se incrementa hasta el 28,9% en aquellos con obesidad (Tabla III).

A nivel femoral no se halló ninguna diferencia estadísticamente significativa, si bien tanto en el momento del trasplante como al año del mismo la media del peso y del IMC es más elevada en aquellos pacientes

Tabla IV
DMO femoral en función del peso, IMC y clasificación del IMC en el momento del trasplante y al año del mismo.

		Normal n=225	Osteopenia n=60	Osteoporosis n=21	pValor
Peso trasplante (Kg)		68,5±12,43	67,5±14,10	72±11,09	0,378
Peso 1º año (Kg)		74,1±12,46	72,2±16,61	78,5±13,88	0,183
IMC trasplante (Kg/m2)		25,2±4,10	25,5±4,39	25,9±4,39	0,667
IMC 1º año (Kg/m2)		27,2±4,08	27,3±5,33	28,4±4,60	0,476
Clasificación OMS trasplante (Kg/m2)	Infrapeso	n=9 (4%)	n=1 (1,7%)	n=0 (0%)	0,817
	Normopeso	n=107 (47,6%)	n=29 (48,3%)	n=8 (38,1%)	
	Sobrepeso	n=77 (34,2%)	n=22 (36,7%)	n=10 (47,6%)	
	Obesidad	n=32 (14,2%)	n=8 (13,3%)	n=3 (14,3%)	
Clasificación OMS 1º año (Kg/m2)	Infrapeso	n=9 (4%)	n=1 (1,7%)	n=0 (0%)	0,808
	Normopeso	n=107 (47,6%)	n=29 (48,3%)	n=8 (38,1%)	
	Sobrepeso	n=77 (34,2%)	n=22 (36,7%)	n=10 (47,6%)	
	Obesidad	n=32 (14,2%)	n=8 (13,3%)	n=3 (14,3%)	

con osteoporosis que en los pacientes con osteopenia o DMO normal. Al igual que ocurre en columna lumbar, el mayor porcentaje de pacientes con osteoporosis en fémur se encuentra en el grupo de pacientes que presentan sobrepeso (47,6%), tanto en el momento del trasplante renal como al año del mismo (52,4%) (Tabla IV).

Discusión

Nuestros resultados muestran una elevada prevalencia de osteopenia y osteoporosis, así como de sobrepeso y obesidad en los pacientes trasplantados renales que constituyen la muestra de estudio, tanto en el momento del trasplante como al año del mismo. Si bien se considera como factor de protección el sobrepeso frente a la osteoporosis y fracturas óseas por fragilidad, recientes estudios parecen mostrar resultados contradictorios al respecto, encontrando mayor riesgo de osteoporosis y fracturas óseas en sujetos con un IMC elevado²⁴⁻²⁷. Los resultados de nuestro estudio en pacientes trasplantados renales parecen estar en concordancia con esto, y muestran una mayor prevalencia de osteoporosis en aquellos sujetos que presentan un IMC elevado.

La disminución de la densidad mineral ósea tras el trasplante renal es un problema común con consecuencias muy importantes tales como las fracturas óseas²¹. En nuestra muestra el porcentaje de pacientes con osteopenia y osteoporosis a nivel lumbar y femoral supera el 26% al año del trasplante; estos datos se muestran levemente inferiores a los porcentajes arrojados por otros estudios que cifran entre el 28% y 88% el porcentaje de pacientes que sufren una pérdida rápida de

la DMO tras el trasplante^{21,22}. Esta ligera discrepancia puede deberse a las diferencias en cuanto a varias características de las muestras estudiadas, como pueden ser la edad y la existencia de DMO disminuida, previa al trasplante renal.

En cuanto al peso, en nuestros pacientes se observa un incremento del mismo en 5,48 Kg de media durante el primer año tras trasplante renal; este incremento se suele asociar tanto al tratamiento farmacológico recibido durante el post-trasplante como a la inactividad física y cambios de alimentación que habitualmente se producen en este periodo^{12,13}. Así mismo, nuestros pacientes muestran en el momento del trasplante un IMC medio de 25,31 kg/m², cifra que se clasifica como “sobrepeso I” según los criterios de la OMS, y que se incrementa hasta el 27,3 kg/m² de media al año del trasplante; más del 42% de los pacientes de nuestra muestra tienen sobrepeso al año del trasplante y más del 24% obesidad. El exceso de peso en la población general se asocia con numerosas patologías músculo-esqueléticas como la osteoartritis, artritis reumatoide, artritis gotosa, dolor lumbar, fibromialgia, alteraciones en la deambulacion y sobre todo discapacidad y disminución de la calidad de vida²⁸. Los pacientes trasplantados renales suelen presentar una mala calidad ósea debida a las alteraciones del metabolismo mineral óseo en relación con la enfermedad renal crónica que padecen. Como ya hemos mencionado, el sobrepeso tradicionalmente se ha considerado un factor de protección frente a la osteoporosis. En nuestra muestra de estudio esto no ocurre así, ya que encontramos que el mayor porcentaje de pacientes con osteoporosis en columna lumbar y en fémur al año del trasplante se halla en el grupo de pacientes con obesidad y sobrepeso,

y no en aquellos que se encuentran en situación de normopeso o infrapeso, como cabría esperar. Nuestros resultados muestran concordancia con recientes estudios que afirman que el sobrepeso y obesidad pueden tener un efecto negativo sobre el hueso^{7-9,24-27}, si bien estos estudios se han llevado a cabo en la población general y no específicamente en trasplantados renales como es el caso que nos ocupa. Por lo tanto, podría ocurrir que a los efectos perniciosos del sobrepeso a nivel sistémico se le sumarían el aumento de riesgo de osteoporosis y fractura ósea, ya de por sí elevado tras el trasplante renal. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que nuestra población de estudio suele presentar una densidad mineral ósea deficiente debido a múltiples factores, por lo que no es posible llegar a conclusiones definitivas en cuanto a la influencia del peso e índice de masa corporal sobre esta tras el trasplante renal.

En conclusión, nuestro estudio muestra una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad tras el trasplante renal; estos pacientes, además, presentan un elevado porcentaje de osteoporosis. Tradicionalmente el sobrepeso se ha considerado un factor protector frente a la osteoporosis y fracturas óseas, pero en nuestra muestra de estudio esta relación no se muestra de tal forma, existiendo un mayor porcentaje de pacientes osteoporóticos entre aquellos que presentan sobrepeso u obesidad frente a aquellos que se encuentran en situación de normopeso o infrapeso. Sin embargo no es posible extraer conclusiones definitivas sobre la relación del índice de masa corporal con la prevalencia de osteoporosis en el primer año tras el trasplante renal, debido a los múltiples factores que la condicionan.

Referencias

- Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Anderson JJ. Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women: the Framingham study. *J Bone Miner Res* 1993; 8(5):567-573.
- Roy D.K, O'Neil T.W, Finn J.D, Lunt M, Silman AJ, Felsenberg D, et al. Determinants of incident vertebral fracture in men and women: results from the European prospective osteoporosis study (EPOS). *Osteoporos Int* 2003; 14(1):19-26.
- Fawzy T, Muttappallymyalil J, Sreedharan J, Ahmed A, Alshamsi SO, Al Ali MS, et al. Association between body mass index and bone mineral density in patients referred for dual-energy X-ray absorptiometry scan in Ajman, UAE. *J Osteoporos* 2011; 2011:4.
- Reid IR. Relationships between fat and Bone. *Osteoporos Int* 2008; 19(5): 595-606.
- De Laet C, Kanis JA, Oden A, Johanson H, Johnell O, Delmas P, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005; 16(11):1330-1338.
- Barrera G, Bunout D, Gattas V, de la Maza MP, Leiva L, Hirsch S. A high body mass index protects against femoral neck osteoporosis in healthy elderly subjects. *Nutrition* 2004; 20: 769-771.
- Beck TJ, Petit MA, Wu G, LeBoff MS, Cauley JA, Chen Z. Does obesity really make the femur stronger? BMD, geometry, and fracture incidence in the Women's Health Initiative- observational study. *J Bone Miner Res* 2009; 24: 1369-1379.
- Zhao LJ, Jiang H, Papasian CJ, Maulik D, Dress B, Hamilton J, et al. Correlation of obesity and osteoporosis: effect of fat mass on the determination of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2008; 23(1):17-29.
- Oldroyd A, Mitchell K, Bukhari M. The prevalence of osteoporosis in an older population with very high body mass index: evidence for an association. *Int J Clin Pract* 2014; 68(6): 771-774.
- Cashion A, Sánchez Z, Cowan P, Hathaway D, Costello A, Gaber A. Changes in weight during the first year after kidney transplantation. *Prog Transplant* 2007; 17(1): 40-47.
- Fernández Castillo R, Fernández Gallegos R, Esteban de la Rosa RJ, Peña Amaro MP. Estudio longitudinal del peso e índice de masa corporal tras el trasplante renal durante 5 años de evolución. *Nutr Hosp* 2014; 30(2):287-292.
- Johnson CP, Gallagher-Lepak S, Zhu YR, Porth C, Kelber S, Roza AM. Factors influencing weight gain after renal transplantation. *Transplantation* 1993; 56(4):822-827.
- Clunk JM, Lin CY, Curtis JJ. Variables affecting weight gain in renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(2):349-353.
- El-Agroudy AE, Wafa EW, Gheith OE, Shehab el-Dein AB, Ghoneim MA. Weight gain after renal transplantation is a risk factor for patient and graft outcome. *Transplantation* 2004; 77(9):1381-1385.
- Toro J, Gentil MA, García R, Álvarez R, Valdivia MA, Roncero FG, et al. Osteoarticular pain and bone mineral density in renal transplantation. *Transplant Proc*. 2003; 35(5):1769-1771.
- Weisinger JR, Carlini RG, Rojas E, Bellorin-Font E. Bone disease after renal transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(6):1300-1313.
- Ahmadpoor P, Reisi S, Makhdoomi K, Ghafari A, Sepehrvand N, Rahimi E. Osteoporosis and related risk factors in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2009; 41(7):2820-2822.
- Sezer S, Ozdemir FN, Ibis A, Sayin B, Haberal M. Risk factors for osteoporosis in young renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2005; 37(7):3116-3118.
- Riancho JA. Osteoporosis y trasplante renal. *Nefrología* 2013; 4(1):3-9.
- Vautour LM, Melton LJ III, Clarke BL, Achenbach SJ, Oberg AL, McCarthy JT. Long-term fracture risk following renal transplantation: a population-based study. *Osteoporos Int* 2004; 15(2):160-167.
- Braga Junior JW, Neves RM, Pinheiro MM, Frisoli Júnior A, Castro CH, Szejnfeld VL, Carvalho AB. Prevalence of low trauma fractures in long-term kidney transplant patients with preserved renal function. *Braz J Med Biol Res* 2006; 39(1): 137-147.
- Marcen R, Caballero C, Uriol O, Fernández A, Villafuella JJ, Pascual J, et al. Prevalence of osteoporosis, osteopenia, and vertebral fractures in long-term renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2007; 39(7): 2256-2258.
- WHO, World Health Organization 2000 Obesity: preventing and managing the global epidemic. *WHO Technical Report Series* 894. Geneva, Switzerland
- Greco EA, Fornari R, Rossi F, Santiemma V, Prossomariti G, Annoscia C, et al. Is obesity protective for osteoporosis? Evaluation of bone mineral density in individuals with high body mass index. *Int J Clin Pract* 2010; 64(6):817-820.
- Oldroyd A, Dubey S. The association between bone mineral density and higher body mass index in men. *Int J Clin Pract* 2015; 69(1):145-7.
- Migliaccio S, Greco EA, Fornari R, Donini LM, Lenzi A. Is obesity in women protective against osteoporosis? *Diabetes Metab Syndr Obes* 2011;4: 273-282.
- Cao JJ. Effects of obesity on bone metabolism. *J Orthop Surg Res* 2011; 6:30.
- Anandacoomarasamy A, Fransen M, March L. Obesity and the musculoskeletal system. *Curr Opin Rheumatol* 2009; 21(1):71-77.



Original/*Valoración nutricional*

Nutritional status and perioperative fasting time *versus* complications and hospital stay of surgical patients

Ana Carolina Ribeiro de Amorim¹, Milena Damasceno de Souza Costa², Francisca Leide da Silva Nunes³, Maria da Guia Bezerra da Silva⁴, Cristiano de Souza Leão⁵ and Patrícia Calado Ferreira Pinheiro Gadelha⁶

¹Master in intensive care by the Professional Master's Program associated with residence in health Instituto Integral de Medicina Prof. Fernando Figueira (IMIP) and Nutritionist IMIP. ²Master in Applied Molecular and Cell Biology at the Institute of Biological Sciences, University of Pernambuco - UPE and Nutritionist IMIP and professor of health Pernambuco college. ³Resident in Clinical Nutrition at Residency Program of the IMIP and Nutritionist Hospital and Maternity Divine Love. ⁴Master in Maternal and Child health and Nutritionist IMIP. ⁵Doctor in surgery by the Federal University of Pernambuco and head of the general surgery ward of the IMIP. ⁶Master in Experimental Bases of Nutrition, Federal University of Pernambuco - UFPE and Nutritionist IMIP and professor of health Pernambuco college. Brazil.

Abstract

Introduction: many factors can have a negative influence over surgical results, such as a compromised nutritional status and the extension of the perioperative fasting time.

Objective: to evaluate the influence of the nutritional status and the perioperative fasting time over the occurrence of surgical complications and over hospital stay, in patients who have undergone surgery of the gastrointestinal tract and/or abdominal wall, and who were subjected to a nutritional care protocol.

Methods: cohort study, conducted with 84 patients, from June to November 2014. Data collection was performed by applying a structured questionnaire, search over the records and medical and/or nutritional prescription. Statistical analysis was performed using STATA/SE 12.0 and significance level of 5%.

Results: nutritional risk was present in 26.2%, and from these 45.4% carried out preoperative nutritional therapy, having an average of 6.6 ± 2.79 days. The preoperative fasting was 4.5 (3.66; 5.50) hours and the postoperative fasting 5.1 (2.5; 20.5) hours. No associations were found between the parameters for assessing body composition and the presence of complications. A negative correlation was observed between the length of hospital stay and the BMI ($p=0.017$), while a positive correlation was observed between weight loss and the length of hospital stay ($p=0.036$). Patients with higher postoperative fasting time had a higher occurrence of complications ($p=0.021$).

ESTADO NUTRICIONAL Y TIEMPO DE AYUNO PERIOPERATORIO *VERSUS* COMPLICACIONES Y TIEMPO DE INTERNAMIENTO DE PACIENTES QUIRÚRGICOS

Resumen

Introducción: muchos factores pueden influir negativamente en los resultados quirúrgicos, tales como el estado nutricional deteriorado y la extensión del tiempo de ayuno perioperatorio.

Objetivo: evaluar la influencia del estado nutricional y el tiempo de ayuno perioperatorio en la aparición de complicaciones quirúrgicas y la duración de la estancia hospitalaria en pacientes sometidos a cirugía del tracto gastrointestinal y/o la pared abdominal, que fueron sometidos a protocolo de atención nutricional.

Métodos: estudio de cohorte, realizado con 84 pacientes, de junio a noviembre de 2014. La recolección de datos se realizó mediante la aplicación de un cuestionario estructurado, búsqueda en los registros y prescripción médica y/o nutricional. Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA/SE 12.0 y se adoptó el nivel de significación del 5%.

Resultados: el riesgo nutricional estuvo presente en el 26,2% de los casos, y de estos el 45,4% realizaron terapia nutricional preoperatoria, con una media de $6,6 \pm 2,79$ días. El ayuno preoperatorio fue de 4,5 (3,66; 5,50) horas y el ayuno postoperatorio fue de 5,1 (2,5; 20,5) horas. No se encontraron asociaciones entre los parámetros para evaluar la composición corporal y la presencia de complicaciones. Se observó una correlación negativa entre la duración de la estancia y el IMC ($p=0,017$), y una correlación positiva entre la pérdida de peso y el tiempo de estancia hospitalaria ($p=0,036$). Los pacientes con mayor tiempo de ayuno postoperatorio tuvieron una mayor incidencia de complicaciones ($p=0,021$).

Correspondence: Ana Carolina Ribeiro de Amorim.
Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Rua dos Coelhos, 300, Boa Vista – Recife – PE – Brazil. CEP: 50070-550
E-mail: carolinamorim.nutri@gmail.com

Recibido: 12-V-2015.
Aceptado: 18-VI-2015.

Conclusion: the compromised nutritional status and the extension of perioperative fasting time are associated with the occurrence of surgical complications and increased length of hospital stay.

(Nutr Hosp. 2015;32:878-887)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9245

Key words: *Nutritional status. Fasting. Length of hospital stay. Nutritional therapy. Postoperative complications.*

Abbreviations

AC: Arm circumference.
BMI: Body mass index.
CAMA: Corrected arm muscle area.
IMIP: Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira.
MAMC: Mid-arm muscle circumference.
NRS 2002: Nutritional risk screening.
POD: Postoperative day.
SAH: Systemic arterial hypertension.
TSF: Triceps skinfold thickness.
WL: % of weight loss.
%WL: % of weight loss.

Introduction

The nutritional status is one of the independent factors that most influences the postoperative results in elective surgeries. In malnourished or at nutritional risk patients, the organic response to surgical trauma has greater repercussions and contributes negatively on the surgical results¹. According to the Brazilian Nutrition Survey, nearly 48% of the hospitalized population in Brazil has some degree of malnourishment².

Among the main repercussions associated with malnutrition, the more prominent are increased length of hospital stay and higher percentage of hospital complications^{3,4}.

In addition to malnutrition, a prolonged perioperative fasting period contributes negatively to the postoperative recovery. The increase of counterregulatory hormones and prolonged fasting associated to trauma, provoke a greater production of inflammatory mediators that exacerbate the organic response with innumerable effects, such as insulin resistance, muscle proteolysis and lipolysis⁵.

Several factors contribute to the increase of the preoperative fasting time, such as delays in the surgical ward, maximization of fasting by the patient and changes in the scheduling of the surgery which make the actual time of fasting at times much longer than that prescribed. Therefore, the organic response to trauma begins earlier, with this prolonged fasting⁶.

In order to reduce this surgical stress, a prospective and randomized study showed that reducing the time

Conclusión: el mal estado nutricional y la extensión del tiempo de ayuno perioperatorio están asociados a la aparición de complicaciones quirúrgicas y a una mayor duración de la estancia hospitalaria.

(Nutr Hosp. 2015;32:878-887)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9245

Palabras clave: *Estado nutricional. Ayuno. Duración de la estancia hospitalaria. Terapia nutricional. Complicaciones postoperatorias.*

of fasting with liquids containing carbohydrates, in the preoperative period, does not result in increased risk of morbidity associated with anesthesia⁶. On the other hand, in the postoperative period, the evidence shows that early refeeding, either by oral or enteral administration, is safe and can be carried out between 12-24hs in most surgeries⁷.

Given the above, the objective of this study was to evaluate the influence of the nutritional status and the perioperative fasting time, in the occurrence of surgical complications and length of hospital stay in patients submitted to a nutrition care protocol.

Materials and methods

This was a cohort study conducted with 84 patients, all over 18 years of age, hospitalized for elective surgery of the gastrointestinal tract and / or abdominal wall, from June to November 2014, in the general surgery ward and surgical intensive care unit *Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira* (IMIP), Recife/PE - Brazil.

The study excluded patients whose nutritional assessment could not be carried out or who presented factors which could or could negatively influence the results, such as pregnancy, treatment with radiation and / or neoadjuvant chemotherapy, or completion of the evaluation in a period exceeding 72 hours from admission into the hospital. Also excluded from the study were patients admitted for rapprochement whose data was already part of the research through collection in a previous hospitalization, patients with gastroesophageal reflux disease, patients who had gastrointestinal tract obstruction due to contraindication to shorten fasting, or patients subjected to mechanical bowel cleansing for possibly influencing the nutritional status.

Data collection was carried out by applying a structured questionnaire with direct questions to the patient and / or companion, active search in the records and medical and / or nutritional prescription. Demographic anthropometric, clinical and nutritional care data were collected in the perioperative period.

To assess nutritional risk the *Nutritional risk screening* (NRS 2002) was used, as is indicated for surgical patients. The study considered as patients with indication of preoperative nutritional therapy those who pre-

sented risk of malnutrition through the interpretation of the score produced by this screening⁸. Those individuals, subjects of the research study, who had two or more channels of access to therapy (oral + enteral or enteral + parental, eg), were classified as mixed route. For oral administration were used nutritional supplement powder, sucrose-free, with fiber, added vitamins and minerals, attending 30% of the nutritional needs. Through a nasogastric tube, a polymeric, high-calorie and high-protein formula was used, that was nutritionally complete, hypo-osmolar, and free of sucrose, lactose and gluten. The parenteral route used the system 3:1, the amino acid being at 10%, glucose at 50%, and lipid emulsion at 20%, with added electrolyte solution, vitamins and trace elements. Enteral diets and parenteral formulations were calculated according to the needs of each patient⁹.

The anthropometric measurements collected were: frequent weight, current weight, height, triceps skinfold thickness (TSF) and arm circumference (AC). After this data the study calculated: body mass index (BMI), % of weight loss (% WL), mid-arm muscle circumference (MAMC) and corrected arm muscle area (CAMA).

The procedures described by Lohman et al. were used to standardize the measurements, performed in duplicate, using the arithmetic mean of the values. To preserve data consistency, the study excluded the measurements that showed difference of more than 100g for weight and 0,5 cm for height¹⁰. The anthropometric assessment was carried out at admission into the hospital or within 72h, exclusively in the preoperative period.

The current weight and height were measured with a digital scale (Welmy[®] make, model W300) with coupled stadiometer, having capacity of up to 300 kg and precision of 50g, positioned on a level surface. The evaluation of weight loss was carried out by checking the % WL obtained by the equation: $[(\text{normal weight} - \text{current weight}) / \text{usual weight} \times 100]$, and classified according to Blackburn & Bistrian, 1977¹¹.

The BMI was calculated by the ratio between weight and height squared and classified according to the criteria of the World Health Organization¹² for adults, or Lipschitz¹³ for the elderly. For the statistical analysis, the patients were grouped into: malnourished, eutrophic and excess weight.

The TSF was measured with adipometer, Lange Skinfold Calipe make, and the AC with an inelastic metric tape of the same brand. The MAMC and CAMA were obtained using the equations proposed by Gurney and Jelliffe, 1973, and Heymsfield et al, 1982, respectively^{14,15}.

The data obtained from the evaluation parameters of the body composition were compared with the reference values of Frisancho and classified according to Blackburn & Bristrian^{16,17}.

With respect to the clinical / surgical information, the study collected: diagnosis, comorbidities, surgical

procedure performed, surgical technique used (conventional or laparoscopic), anesthetic technique (general, regional or combined) and the average time of the procedure. The surgeries were classified in relation to surgical size as: size I (operations involving the abdominal wall and laparotomies without opening handles and / or manipulation of bile ducts); and size II (operations involving laparotomies with open handles and / or manipulation of the biliary tract)¹⁸.

The perioperative fasting was quantified in hours, being divided into pre and post-operative fasting. The abbreviation of preoperative fasting was carried out following the multimodal care protocols, offering a solution based on complex carbohydrate at 12,5% in the volume of 200 ml, up to two hours before anesthetic induction¹⁸.

The preoperative fasting time was calculated as the difference between the time of anesthesia induction and the time at which the solution was ingested. The postoperative fasting time was determined by the difference between the time the surgery ended and the time the patient received the first meal. The return and progression of the diet were carried out according to the surgical procedure, these being defined according to the perioperative nutritional care protocol elaborated by the service. The summary of the protocol can be seen in table I.

The gastrointestinal symptoms evaluated in the postoperative period were: the incidence of nausea, vomiting, abdominal distention, diarrhea and constipation reported by the patient and / or medical staff. Also, postoperative complications occurring within 30 days after the surgical procedure were evaluated, these being: surgical wound infection, anastomotic dehiscence, abdominal abscess, reapproachment, re-admission into the hospital, fistula, flanges, bowel obstruction, hernia and / or others.

The postoperative hospital stay (in days) was calculated as the difference between hospital discharge date and the date of surgery. The clinical result was stratified as discharged or death.

Data analysis was performed using STATA / SE Software 12.0 and Excel 2007. All tests used the 95% confidence interval. To evaluate the distribution of normality of the quantitative variables the Kolmogorov-Smirnov test was used. To verify the existence of association between categorical variables, the Fisher's exact test was used.

To compare data between two groups, when in normal distribution the "t" Student test was used, and when it was not normal the Mann-Whitney test was used. To verify the existence of correlation between non-normal variables Spearman's correlation was used.

The results were presented in tables with their respective absolute and relative frequencies. The numerical variables were presented as measurements of central tendency and measurements of dispersion. The value of 5% ($p < 0.05$) was adopted to reject the null hypothesis.

Table I
Nutritional conduct used in the perioperative period of patients submitted to surgery of the gastrointestinal tract and/or abdominal wall, in the period from June to November of 2014, IMIP/PE, Brazil

Preoperative	Surgeries	Immediate Postoperative	Dietetic Evolution
Fasting of 6 hours for solids and ingestion of drinks containing carbohydrates at a concentration of 12.5%, two hours before induction of anesthesia	Hernia surgery	Liquid diet orally after anesthetic recovery.	According to acceptance, on the same day.
	Cholecystectomy	Orally liquid diet after recovery from anesthesia.	Pasty without fat orally, if with good tolerance, progress to soft consistency without fat orally at the next meal.
	Partial gastrectomy	1st postoperative day (POD) - Liquid Diet orally.	2nd POD - pasty diet without sucrose orally. 3rd POD - soft diet without sucrose orally. <i>*The progress of the diet must be carried out considering the capacity of the remaining stomach. * Lactose restriction can be carried out if the patient presents an adverse reaction after exposure.</i>
	Total gastrectomy	1st POD - nasoenteric probe transanastomotic.	2nd POD - Volume Progression of the nasoenteric probe transanastomotic . 3rd POD - nasoenteric probe transanastomotic + Start test liquid diet without lactose and sucrose orally*. 4 ° POD - Diet of nasoenteric probe transanastomotic + Progression of diet orally, to total liquid, without lactose and sucrose. 5 ° POD - Withdrawal of nasoenteric probe transanastomotic + Progression of diet orally to pasty without lactose and sucrose. <i>* The restart of the diet orally may vary between the third and fifth postoperative day.</i>
	Gastroplasty	1st POD - Start liquid diet test without sucrose orally	2nd POD - Full Liquid Diet without sucrose orally.
	Whipple Surgery	1st DPO - nasoenteric probe transanastomotic.	2nd POD - Volume Progression of the transanastomotic SNE. 3rd POD - nasoenteric probe transanastomotic+ Start test liquid diet without sucrose orally *. 4th POD - nasoenteric probe transanastomotic + diet progression orally to total liquid without sucrose. 5th POD - nasoenteric probe transanastomotic+ diet progression orally to pasty without sucrose. 6th POD - Withdrawal of nasoenteric probe transanastomotic+ diet progression orally to mild without sucrose. <i>* The restart of the diet orally may vary between the third and fifth postoperative day.</i>
	Laparotomy explore	The beginning of the diet will be carried out according to the surgeries carried out above.	The progression of the diet will be performed according to the protocol of the above surgeries.

This research project was approved by the Ethics Committee of Research on Human Beings of IMIP, under CAEE 24219213.5.0000.5201. The patients who agreed to participate were informed of the study objectives and the methods to be adopted, and they signed a free and informed consent form containing this information.

Results

The study approached 159 patients, however, 41 did not meet the inclusion criteria, seven refused to participate, 10 did not reduce their fasting, 5 did not undergo surgery of the gastrointestinal tract / abdominal wall, and 12 had their surgeries canceled, thus all of these

Table II

Type and size of the surgery in patients submitted to surgery of the gastrointestinal tract and / or abdominal wall, in the period from June to November 2014, IMIP / PE, Brazil.

Type of Surgery	N	%
<i>Size I</i>		
Cholecystectomy	28	33,4
Hernia repair	17	20,2
Operation without anastomosis *	8	9,5
Total	53	63,1
<i>Size II</i>		
Colorectal surgery **	15	17,8
Biliary-enteric bypass	6	7,1
Obesity surgery	5	6,0
Whipple Surgery	2	2,4
Gastrectomy ***	2	2,4
Laparotomy Explorer	1	1,2
Total	31	36,9
Total	84	100,0

* splenectomy, pancreatectomy, segmental hepatectomy, ostomy; ** rectosigmoidectomy, hemicolectomy, transit reconstruction; *** total and partial.

Table III

Pre- and postoperative fasting time in patients submitted to surgery of the gastrointestinal tract and / or abdominal wall, from June to November 2014, IMIP / PE, Brazil.

	Variable	Median (Q1;Q3)/ Average+DP
<i>Preoperative Fasting</i>		
Total	4,5 (3,6; 5,5)	33,4
Size I	4,3 (3,6; 5,5)	20,2
Size II	4,8 ± 2,0	9,5
<i>Postoperative Fasting</i>		
Total	5,1 (2,5; 20,5)	17,8
Size I	3,0 (2,0; 6,7)	7,1
Size II	19,7(13,7; 24,1)	6,0

were excluded from the study. The final sample consisted of 84 patients with an average age of $49,6 \pm 16,4$ years, the majority being adults (72,6%) and female (60,7%).

Approximately 26,0% of the evaluated patients had indication for preoperative nutritional therapy according to NRS 2002. From these, 45,4% carried it out, with the oral administration manner (80%) being the most used. The average time for nutritional therapy was $6,6 \pm 2,7$ days.

The mean BMI was $28,6 \pm 6,2$ kg/m², this being the highest percentage of excess weight (70,2%). In relation to weight loss, 21,4% presented severe weight loss, the average %WL being $11,4 \pm 7,2\%$. In the assessment of body composition, 10,7%, 21,4%, 42,9% and 44,0% were considered malnourished, when assessed by the TSF, AC, MAMC and CAMA, respectively.

The most common diagnoses were for benign disease of the biliary tracts (38%) and neoplastic diseases

(27,4%). Regarding the presence of comorbidities, systemic arterial hypertension (SAH) was the most prevalent (63,8%).

The anesthetic technique most used was the general one 45,2%, followed by combined anesthesia (general + regional) with 31%. The surgical procedures performed are shown in table II. Laparotomy surgery was performed in 66,7% of patients. The average operating time was $2,3 \pm 1,5$ hours, the minimum time being of one hour and the maximum of up to eight hours.

The time for total pre-and postoperative fasting and by surgical size can be seen in table III.

Adverse gastrointestinal symptoms were seen in 33,3% of the sample, nausea (23,8%) and vomiting (21,4%) being the most reported. Postoperative complications were observed in a small group of patients, and rapprochement (4,8%) and readmission into the hospital (4,8%) were the most frequent. The mean postoperative hospitalization time was of $3,0 \pm 3,3$ days. The result for all patients included in the study was their discharge.

No associations were found between the nutritional parameters and the occurrence of postoperative complications as demonstrated in table IV.

When comparing the mean BMI ($30,7 \pm 5,2$ kg/m² vs $28,4 \pm 6,3$ kg/m²; $p=0,322$) and %WL ($10,0 \pm 3,6\%$ vs $11,6 \pm 7,7\%$; $p=0,422$) of patients who had postoperative complications and those who did not, significant differences were not seen.

A negative correlation was found between BMI and the length of hospital stay ($-0,261$; $p=0,017$), and a positive correlation was found between %WL and length of hospital stay ($0,321$; $p=0,036$).

There was no statistical difference between the preoperative fasting time of patients with and without postoperative complications, these being $4,3 \pm 1,0$ hours and $4,8 \pm 1,9$ hours, respectively ($p=0,550$). The median postoperative fasting time was higher in patients who had complications when compared to those without [$19,5$ (13,3; 23,8) vs $4,46$ (2,3; 19,9 hours; $p=0,021$].

There was a negative correlation between preoperative fasting time and the time of admission into the hospital, as well as a positive correlation between the postoperative fasting time of surgeries sizes I and II, and the length of hospital stay. This data is presented in table V.

Discussion

Scientific evidence shows that the compromised nutritional status and the extension of perioperative fasting time of patients exacerbate the inflammatory response, contributing negatively to the postoperative recovery. Therefore, it is essential to use measures that can improve the metabolic response to trauma, which justifies the use of multimodal protocols. Among the many suggestions, these protocols call for greater at-

tention to perioperative nutritional care, indicating nutritional therapy and the reduction of preoperative fasting time, as well as the early return to the diet in the postoperative period¹⁸.

In this study, the average age was similar to that found by Machado et al.¹⁹, and there was a majority of females, suggesting a greater concern of this population in seeking the health services²⁰.

The NRS 2002 noted a higher nutritional risk to that found in a Pakistani study which showed a percentage of 22,5%²¹, possibly due to differences of populations and of access to health services. It is important to use nutritional screening tools in order to detect patients for preoperative nutritional therapy, since the impaired nutritional status may negatively influence the recovery of surgical patients⁸.

However, not all patients indicated for preoperative nutritional therapy performed it. This can be justified by the late admission to the ward – held just the day before surgery – the progression of the disease and the need for fast intervention, as well as the unavailability of beds to carry it out.

Nutritional therapy by oral administration was the most widely used, since during the nutritional history of patients they reported ingestion of 50 to 75% of nutritional needs⁹. The average length of nutritional therapy was lower than that recommended by ESPEN²², however, new studies have demonstrated effectiveness with duration periods between five and seven days²³.

As for the anthropometric parameters, the average BMI observed in this population noted a higher percentage of excess weight. In a recent study carried out with cholecystectomized patients submitted to reduced fasting protocols, 100% of patients had excess weight²⁴. These findings corroborate with the increase in overweight / obesity seen in the Brazilian population²⁵. According to the TSF, AC and %WL, the classification of malnutrition was higher than that found by Nunes et al., 2014. This finding demonstrates that the use of isolated methods for anthropometric evaluation, may not predict a compromised nutritional status²⁶. This demonstrates the importance of using different methods of assessment of the nutritional status, as this reduces the likelihood of errors caused by the use of isolated methods.

Among the main diagnoses, benign biliary tract disease was the most prevalent. This finding corroborates with the data of Datasus who found that in Brazil, cholelithiasis is the most common abdominal surgical disease among the elderly, thus demonstrating the prevalence of this disease in surgical wards²⁷. The diagnosis of neoplastic diseases also presented a high percentage in this study, however, this data is lower than that found in another study with patients submitted to abdominal surgery²⁸. This finding can be explained by the fact that patients who were submitted to neoadjuvant antineoplastic treatments had been excluded from the study, as radio and / or chemotherapy may influence the nutritional status.

Table IV
Pre- and postoperative fasting time in patients submitted to surgery of the gastrointestinal tract and / or abdominal wall, from June to November 2014, IMIP / PE, Brazil.

Variables	Postoperative Complications						p- value
	Yes		No		Total		
	N	%	N	%	N	%	
NRS 2002							
Without Risk	5	62,5	57	75,0	62	73,8	0,426 *
With Risk	3	37,5	19	25,0	22	26,2	
Total	8	100,0	76	100,0	84	100,0	
WL							
Yes	2	25,0	16	21,1	18	21,4	0,678 *
No	6	75,0	60	78,9	66	78,6	
Total	8	100,0	76	100,0	84	100,0	
BMI							
Desnutrition	0	0,0	2	2,6	2	2,4	0,535 *
Eutrophia	1	12,5	22	28,9	23	27,4	
Excess weight	7	87,5	52	68,5	59	70,2	
Total	8	100,0	76	100,0	84	100,0	
AC							
Desnutrition	2	28,6	16	22,5	18	23,1	0,440 *
Eutrophia	2	28,6	38	53,6	40	51,3	
Excess weight	3	42,8	17	23,9	20	25,6	
Total	7	100,0	71	100,0	78	100,0	
TSF							
Desnutrition	0	0,0	9	13,4	9	12,3	1,000 *
Eutrophia	1	16,7	9	13,4	10	13,7	
Excess weight	5	83,3	49	73,2	54	74,0	
Total	6	100,0	67	100,0	73	100,0	
MAMC							
Desnutrition	2	33,3	34	50,8	36	49,3	1,000 *
Eutrophia	4	66,7	26	38,8	30	41,1	
Excess weight	0	0,0	7	10,4	7	9,6	
Total	6	100,0	67	100,0	73	100,0	
CAMA							
Normal	3	50,0	33	49,3	36	49,3	1,000 *
Desnutrition	3	50,0	34	50,7	37	50,7	
Total	6	100,0	67	100,0	73	100,0	

(*)Fisher's ExatTest

Table V
Correlation between perioperative fasting time and time of hospital stay of patients submitted to surgery of the gastrointestinal tract and / or abdominal wall, from June to November 2014, IMIP / PE, Brazil.

Variables	Time of Hospital Stay	p-value
<i>Preoperative Fasting</i>		
Size 1 (n=53)	0,169	0,226*
Size 2 (n=31)	-0,359	0,047*
<i>Postoperative Fasting</i>		
Size 1 (n=53)	0,169	0,226*
Size 2 (n=31)	-0,359	0,047*

(*) Spearman's CorrelationTest

More than half of the studied population presented some type of comorbidity, SAH being the most prevalent. These findings corroborate with the study of Peres et al.²⁹, conducted in 2014, which found 79,1% of associated comorbidities, with higher frequency of SAH.

The study found a higher percentual of size I surgeries, a similar result to another study carried out in patients submitted to a multimodal protocol¹⁸, possibly because it is an improbable sample for convenience of patients who met the eligibility criteria.

The preoperative fasting time was lower than that recommended in hospitals that use traditional conduct and hospitals that adopt an abbreviation protocol, as a multicentric study conducted in Brazil noted a preoperative fasting time of 8 hours³⁰. Scientific evidence supports the innumerable benefits of offering clear liquids or drinks containing added carbohydrate, up to two hours before the induction of anesthesia¹⁸.

Data about the preoperative fasting time evaluated by surgical size are scarce in the literature. Aguilar et al., evaluating the preoperative fasting time in patients submitted to size II surgery, found median of 9 (3 -20) hours, which is higher than that found in this study¹⁸. The general surgery service of the referred institution, prioritizes patients of size II surgeries and/or carriers of neoplasia to be operated first, reducing in this manner the preoperative fasting time.

Regarding the early return of the diet, it is safe and can be carried out without concern of risk for anastomotic leakage, which is usually the greatest cause of concern among surgeons. Despite clear evidence, retrograde conduct is still held. In this study the reintroduction of the diet, of most patients, was carried out immediately after the anesthetic effect in size I operations, and between 12 and 24 hours for patients who carried out size II surgery. This data corroborates with the literature, which supports the early return of feeding, benefiting the patient with the return of bowel function and an improved sense of well-being⁷.

The study found a lower frequency of gastrointestinal symptoms in relation to a study carried out by Aguilar et al. in 2007, with cholecystectomized pa-

tients submitted to a preoperative reduced fasting protocol. The offer of drinks containing carbohydrate prior to surgery also contributes to the reduction of gastrointestinal symptoms and is associated with shorter hospital stay³¹.

In this study, there was a low rate of postoperative complications, especially of readmissions and reapproachments. This demonstrates that patients who carry out reduced fasting, are better prepared physiologically and therefore leave the hospital more quickly without the need for readmission³².

The length of hospital stay observed in this study corroborated with the data found by Larson et al. There was a decrease in postoperative hospital stay, proving the benefits of implanting multimodal protocols³³.

All patients in this study had a positive result (discharge), similar to what was reported by Renet al.³⁴ No association was observed between the parameters for assessing body composition and the presence of postoperative complications. However, Nunes et al. found a positive association between the malnutrition diagnosed by the AC and the presence of postoperative complications²⁶. This can be explained by the lower percentage of postoperative complications found in this study.

There was a negative correlation between BMI and hospital stay, demonstrating that the lower the BMI, the greater the length of hospital stay. In addition, a positive correlation was observed between %WL and hospitalization time, that is, the higher the %WL, the greater the length of hospital stay. Nunes et al. found no association between nutritional status, classified according to the BMI, and the length of hospital stay, however, the patients with severe weight loss remained hospitalized for a longer period of time²⁶.

The median of the postoperative fasting time of patients who suffered complications was statistically higher to those who showed no postoperative complications. On the other hand, there was no association between preoperative fasting time and the presence of complications. Aguilar-Nascimento et al. found lower rates of postoperative complications after the implan-

tation of the ACERTO project¹⁸. The findings of this study differ from current evidence, possibly due to the small number of patients with postoperative complications.

In a recent systematic review, lower risk of complications and reduced length of hospital stay was observed in patients submitted to multimodal protocols with reduced perioperative fasting time.³⁵ In the present study, regardless of surgical size, the shorter the time of postoperative fasting, the lower the length of hospital stay. However, there was no significant correlation between preoperative fasting time of size I surgeries and the length of hospital stay. On the other hand, for patients who carried out size II surgery, the lower the preoperative fasting time, the greater the length of hospital stay. These findings differ from the literature and can be justified by the small size of the sample.

Conclusion

The compromised nutritional status of patients and the extension of the postoperative fasting time increases the length of hospital stay of patients submitted to elective surgery of the gastrointestinal tract and abdominal wall. Moreover, the extension of postoperative fasting time is associated with a higher number of postoperative complications in these patients. Thus, the use of routines to help in the nutritional care of the patient must be employed in order to minimize the negative effects of his/her impaired nutritional status and of an extended fasting time, to accelerate postoperative recovery.

Acknowledgments

We thank the IMIP and the whole department of general surgery and nutrition for contributing to this study. We also thank the FAPE/IMIP for financial support.

References

- Nascimento JEA, Campos AC, Borges A, Correia MITD, Tavares GM. Terapia Nutricional no Perioperatório. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. Associação Brasileira de Nutrologia. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira. Conselho Federal de Medicina: São Paulo 2011.
- Waitzberg DL, Caiáffa WT, Correia MITD. Hospital malnutrition: the Brazilian National Survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutr* 2001 17:573-580.
- Vidal A, Iglesias MJ, Pertega S, Ayúcar A, Vidal O. Prevalence of malnutrition in medical and surgical wards of a university hospital. *Nutr Hosp* 2008; 23:263-267.
- Leandro-Merhi VA, de Aquino JL, Sales Chagas JF. Nutrition status and risk factors associated with length of hospital stay for surgical patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35:241-248.
- Aguilar-Nascimento JE, Marra JG, Shlessarenko N, Fontes CJ. Efficacy of National Nosocomial Infection Surveillance score,

- acute-phase proteins, and interleukin-6 for predicting postoperative infections following major gastrointestinal surgery. *São Paulo Med J* 2007; 125:34-41.
- Aguilar-Nascimento JE, Dock-Nascimento DB. Reducing preoperative fasting time: A trend based on Evidence. *World J Gastrointest Surg* 2010; 2:57-60.
- Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ* 2001; 323:773-776.
- Kondrup J, Alisson SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening. *Cli Nutr* 2002; 22: 415-421.
- Mariette C, De Botton ML, Piessen G. Surgery in esophageal and gastric cancer patients: what is the role for nutrition support in your daily practice? *Ann Surg Oncol* 2012; 14:2128-34.
- Lohman TG, Roche AF, Martorell R: Anthropometric Standardisation Reference Manual. Champaign IL: Human Kinetics Books 1988.
- Blackburn GL, Bistrian BR: Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1977; 1:11-22.
- Who Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *Aging And Working Capacity* 1995; 854: 1-452.
- Lipschitz DA: Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care* 1994; 21:55-67.
- Gurney JM, Jelliffe DB: Arm anthropometry in nutritional assessment: normogram for rapid calculation of muscle circumference and cross-sectional muscle and fat areas. *Am J Clin Nutr* 1973; 26:912-915.
- Heymsfield SB, Mc Manus 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; 36:680-690.
- Frisancho AR: Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor, MI: University of Michigan Press 1990. 189p.
- Blackburn GL, Thornton PA: Nutritional assessment of the hospitalized patient. *Med Clin North Am* 1979; 63:11103-11115.
- Aguilar-Nascimento JE, Bicudo-Salomão A, Caporossi C, Silva RM, Cardoso EA, Santos TP. Acerto pós-operatório: avaliação dos resultados da implantação de um protocolo multidisciplinar de cuidados perioperatórios em cirurgia geral. *Rev Col Bras Cir* 2006; 33:181-188.
- Pexe-Machado PA, Oliveira BD, Dock-Nascimento DB, Aguilar-Nascimento JE: Shrinking preoperative fast time with maltodextrin and protein hydrolysate in gastrointestinal resections due to cancer. *Nutr* 2013; 29 1054-1059.
- Souza VC, Dourado KF, Lima ALC, Bernardo E, Caraciolo P: Relationship between nutritional status and immediate complications in patients undergoing colorectal surgery. *J Coloproctol* 2013; 33: 83-91.
- Karateke F, Ikiz GZ, Kuvvetli A, Menekse E, Das K, Ozyazici S, Atalay BG, Ozdogan M: Evaluation of nutritional risk screening-2002 and subjective global assessment for general surgery patients: a prospective study. *J Pak Med Assoc* 2013; 63: 1405-1408.
- Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: surgery. *Clin Nutr* 2009; 28:378-386.
- Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Zhu SN, Yu K, Kondrup J. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutr* 2012; 28:1022-1027.
- Perrone F, Silva-Filho AC, Adorno IF, Anabuki NT, Leal FS, Colombo T, Silva BD, Dock-Nascimento DB, Damião A, Aguilar-Nascimento JE: Effects of preoperative feeding with a whey protein plus carbohydrate drink on the acute phase response and insulin resistance. A randomized trial. *Nutr Journal* 2011; 10:66.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilante Brasil 2013: vigilância de fatores de risco e proteção

- para doenças crônicas por inquérito telefônico / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde 2014. 120p.
26. Nunes FLS, Gadelha PCFP, Costa MDS, Amorim ACR, Silva MGB. Nutritional status and its impact on time and relocation in postoperative complications of abdominal patients undergoing surgery. *Nutr Hosp* 2014, 30:629-635. .
 27. Brasil. Ministério da Saúde. Datasus. Sistema de Informações Hospitalares do SUS. Informações de Saúde: Procedimentos Hospitalares do SUS – Brasil. Brasília; 2013. Acesso em: 20 de dezembro de 2014.
 28. Teeuwen PHE, Bleichrodt RP, Strik C, Groenewoud JJM, Brinkert W, van Laarhoven CJHM, van Goor H, Bremers AJA: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Versus Conventional Postoperative Care in Colorectal Surgery. *J Gastrointest Surg* 2010, 14:88–95.
 29. Peres MAO, Aguiar HR, Andreollo NA: Tratamento cirúrgico da hérnia incisional subcostal com tela de polipropileno – análise de resultados tardios. *Rev Col Bras Cir* 2014, 41:82-86.
 30. Aguiar-Nascimento JE, Dias LA, Dock-Nascimento DB, Correia MITD, Campos ACL, Portari-Filho PE, Oliveria SS. Actual preoperative fasting time in Brazilian hospitals: the BIGFAST multicenter study. *Ther Clin Risk Manag* 2014, 10:107–112.
 31. Aguiar-Nascimento JE, Dock-Nascimento DB, Faria MSM, Maria EV, Fabio Yonamine F, Silva MR, Adler T. Ingestão pré-operatória de carboidratos diminui a ocorrência de sintomas gastrointestinais pós-operatórios em pacientes submetidos à colecistectomia. *Arq Bras Cir Dig* 2007, 20: 77-80.
 32. Miller TE, Thacker JK, White WD, Mantyh C, Migaly J, Jin J, Roche AM, Eisenstein EL, Edwards R, Anstrom KJ, Moon RE, Gan TJ. Reduced length of hospital stay in colorectal surgery after implementation of an enhanced recovery protocol. *Anesth Analg* 2014, 118:1052-1061.
 33. Larson DW, Lovely JK, Cima RR, Dozois EJ, Chua H, Wolff BG, Pemberton JH, Devine RR, Huebner M. Outcomes after implementation of a multimodal standard care pathway for laparoscopic colorectal surgery. *BJS* 2014, 101:1023–1030.
 34. Ren L, Zhu D, Wei Y, Pan X, Liang L, Xu J, Zhong Y, Xue Z, Jin L, Zhan S, Niu W, Qin X, Wu Z, Wu Z. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program attenuates stress and accelerates recovery in patients after radical resection for colorectal cancer: a prospective randomized controlled trial. *World J Surg* 2012, 36:407-414.
 35. Nicholson A, Lowe MC, Parker J, Lewis SR, Alderson P, Smith AF. Systematic review and meta-analysis of enhanced recovery programmes in surgical patients. *Br J Surg* 2014, 101(3):172-88.



Original/Otros

Concordancia entre calorimetría indirecta y modelos predictivos en una población sana española

Sandra de la Cruz Marcos¹, Beatriz de Mateo Silleras¹, M.^a Alicia Camina Martín¹,
Laura Carreño Enciso¹, Alberto Miján de la Torre^{1,2}, José E. Galgani^{3,4} y M.^a Paz Redondo del Río¹

¹Área de Nutrición y Bromatología. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid, España.

²Servicio de Medicina Interna (Nutrición). Hospital Universitario de Burgos, España. ³Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago (Chile). ⁴UDA-Ciencias de la Salud, Carrera de Nutrición y Dietética. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago (Chile).

Resumen

Objetivo: estudiar la concordancia entre el gasto energético en reposo (GER) obtenido mediante calorimetría indirecta (CI), y las ecuaciones de estimación más utilizadas en población adulta sana española.

Métodos: estudio transversal en el que se determinó el GER en 95 sujetos sanos con normopeso mediante calorimetría indirecta y modelos predictivos (se seleccionaron 45 fórmulas desarrolladas en adultos de características similares a la muestra estudiada que incluían peso, talla, sexo y/o composición corporal). La concordancia entre ambos métodos se analizó mediante el Coeficiente de Correlación Intraclass (CCI) y la prueba de Bland-Altman. La significación se alcanzó con $p < 0,05$.

Resultados: la edad media fue de 42 años (rango: 23,0–63,2). El GER medio estimado por CI en la muestra fue de 1589 (312) kcal/día [1822,3 (224,3) kcal/día en varones y 1379,3 (216,1) kcal/día en mujeres; $p < 0,05$]. Las fórmulas que mejor se ajustaron a la muestra fueron las de De-Lorenzo, Harris-Benedict, Schofield y, especialmente, Korth.

Conclusiones: existen grandes variaciones en la estimación del gasto energético en reposo en función de la ecuación predictiva utilizada. Las fórmulas de De-Lorenzo, Harris-Benedict y Schofield se comportan adecuadamente en la muestra evaluada; sin embargo, la de Korth demostró ser la más apta. Los modelos que incluyen peso y/o talla obtuvieron mejores resultados que los que contienen variables de composición corporal.

(Nutr Hosp. 2015;32:888-896)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9162

Palabras clave: Gasto energético. Gasto energético en reposo. Calorimetría indirecta. Modelos predictivos del GER.

AGREEMENT BETWEEN INDIRECT CALORIMETRY AND PREDICTIVE EQUATIONS IN A SAMPLE OF SPANISH HEALTHY ADULTS

Abstract:

Objective: the aim of this study was to analyze the agreement between the resting energy expenditure (REE) obtained by indirect calorimetry (IC) and that obtained by prediction equations in a sample of healthy adults from Spain.

Methods: a descriptive cross-sectional study was conducted in 95 healthy, normal-weight adults. REE was determined by IC and 45 population-specific prediction equations which were based on weight, height, sex and/or body composition (BC). The Intraclass Correlation Coefficient (ICC) and Bland-Altman plots were used to analyze the agreement between the REE obtained by IC and that obtained by prediction equations. The level of significance was reached at $p < 0,05$.

Results: mean age was 42 years (range: 23.0–63.2). Mean REE determined by CI was 1589 (312) kcal/d [1822.3 (224.3) kcal/d in men and 1379.3 (216.1) kcal/d in women; $p < 0.05$]. The De-Lorenzo, Harris-Benedict, Schofield, and especially the Korth equations showed the greatest level of agreement with respect to IC.

Conclusions: there is high variability in the estimates of REE depending on the prediction equation used. The De Lorenzo, Harris-Benedict, and the Schofield equations showed a good level of agreement in our sample; however, the Korth equation was the most appropriate. Equations based on weight and/or height were more accurate than those which included body composition variables.

(Nutr Hosp. 2015;32:888-896)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9162

Key words: Energy expenditure. Resting energy expenditure. Indirect calorimetry. REE predictive models.

Correspondencia: Sandra de la Cruz Marcos.
Área de Nutrición y Bromatología, Facultad de Medicina.
Universidad de Valladolid.
C/ Ramón y Cajal, 7.
47005 Valladolid.
E-mail: sandradelacruzmarcos@yahoo.es

Recibido: 1-V-2015.

Aceptado: 19-V-2015.

Abreviaturas

CI: calorimetría indirecta.
CCI: coeficiente de correlación intraclase.
CC: composición corporal.
GEB: gasto energético basal.
GER: gasto energético en reposo.
GET: gasto energético total.
IMC: índice de masa corporal.
MG: masa grasa.
MLG: masa libre de grasa.
OMS/WHO: Organización Mundial de la Salud.

Introducción

La estabilidad de las reservas corporales depende en gran medida del equilibrio energético en el organismo; es decir, del mantenimiento del balance entre la energía ingerida y la gastada. En cualquier abordaje nutricional la ingesta debe adecuarse a los requerimientos energéticos y nutricionales. Para ello, es imprescindible conocer del modo más preciso posible el gasto energético total (GET)¹.

Los componentes principales del GET son: el gasto energético basal (GEB), la termogénesis y la actividad física. El GEB supone el 60-70% del GET en sujetos sedentarios, y aproximadamente el 50% en sujetos activos, por lo que se considera el componente mayoritario². En condiciones normales determinar el GEB resulta complicado, pues se requiere un ayuno de 12 horas, 8h de reposo físico y relajación mental y neutralidad térmica³. Por ello, habitualmente se mide el gasto energético en reposo (GER), variable que incluye el metabolismo basal y el consumo de energía asociado al mantenimiento de la vigilia en situación de reposo muscular. Muchos autores consideran equivalentes GEB y GER⁴⁻⁶, aunque el GER es entre un 8 y un 10% mayor que el GEB^{7,8}.

En la actualidad, la calorimetría indirecta (CI) es considerada como la técnica de referencia para la estimación del GER⁹. Sin embargo, en la práctica clínica los modelos de predicción del GER son el método más utilizado, dado que pueden ser aplicados a cualquier persona, son ampliamente disponibles y muy económicos. El inconveniente de su utilización es que, cuando se emplean en poblaciones diferentes a aquellas en las que fueron desarrollados, presentan una alta variabilidad¹⁰⁻¹³.

Uno de los modelos predictivos más utilizados es el de Harris y Benedict¹⁴, publicado en 1919. Aunque varios estudios han evidenciado que esta fórmula tiende a sobreestimar el GER¹, otros autores, como Frankenfield¹⁵, defienden su utilización en individuos con peso normal.

A lo largo del siglo xx se han propuesto diferentes modelos. De ellos, el que se desarrolló con la muestra más grande fue el de Schofield de 1985, obtenido a partir de más de 7.000 sujetos¹⁶. Este modelo es el que

utilizó la OMS en su revisión de la estimación de los requerimientos energéticos⁶.

Los parámetros que intervienen en la variabilidad del gasto energético, a pesar de su extenso estudio, no son del todo conocidos. El modelo explicativo desarrollado por Johnstone¹⁷ en 2005 determinó que la variación del GER se explica principalmente por la composición corporal (CC) y la edad de los sujetos; también contribuían otros factores como el sexo y algunas hormonas (T3, T4 y leptina); aunque aún quedaba el 26,6% del modelo sin explicación. En este sentido, las fórmulas predictivas se pueden clasificar en dos grupos: ecuaciones que contengan variables de composición corporal (masa libre de grasa (MLG) y/o masa grasa (MG)) y ecuaciones sin estas variables (edad, peso, talla, sexo y/o etnia). En los últimos años, se ha observado un importante incremento de las primeras, en paralelo al avance de los métodos de análisis de la CC; aunque las últimas siguen manteniéndose como modelos de referencia⁶.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la concordancia entre el GER determinado por calorimetría indirecta (CI) en una población adulta sana española y el estimado a partir de los modelos predictivos más utilizados.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio descriptivo transversal. Se estimó un tamaño muestral de 80 individuos para un CCI esperado entre la CI y los modelos predictivos de 0.850, una confianza del 95% y un error máximo del 0.10. Se añadió un 10% por posibles pérdidas, por lo que el tamaño necesario final fue de 88 sujetos. Se seleccionaron consecutivamente 95 voluntarios sanos (45 varones y 50 mujeres) residentes en Castilla y León con edades comprendidas entre 19 y 65 años. Se incluyeron sujetos con un índice de masa corporal (IMC) inferior a 25 kg/m², que prestaran su consentimiento a participar en el estudio y aceptasen cumplir con las normas del mismo. El estudio contó con la aprobación del comité ético del centro y los protocolos empleados siguieron los criterios de la Declaración de Helsinki.

Se recogió la historia clínico-nutricional de cada participante en el estudio mediante una entrevista personal. Se determinó el gasto energético en reposo (GER) mediante calorimetría indirecta, con un calorímetro de mascarilla (Fitmate COSMED, Roma, Italia), siguiendo el protocolo del fabricante. Se realizó un estudio de la composición corporal con un analizador de impedancia monofrecuencia (AKERN BIA-101, Florencia, Italia), según el protocolo de Lukaski¹⁸. Todas las determinaciones se realizaron a primera hora de la mañana, tras 10-12 horas de riguroso ayuno, sin haber fumado ni realizado ningún tipo de ejercicio el día anterior.

Para la selección de los modelos predictivos del GER se revisó la literatura biomédica. Del total de fór-

mulas localizadas se evaluaron 40 desarrolladas para población adulta sana que contenían como variables independientes el peso, la talla, la edad, el sexo y/o la composición corporal (MLG y MG), y cuyo criterio de validación fuera la calorimetría indirecta.

Se utilizó el programa SPSS 18.0 para el análisis estadístico. Las variables se describieron como media (desviación standard) o mediana (percentil 5-percentil 95), en función de la normalidad de su distribución (Kolmogorov-Smirnov). La concordancia entre la calorimetría indirecta y los modelos predictivos se evaluó mediante el coeficiente de correlación intraclase (CCI) y el método de Bland-Altman. Se emplearon los tests t de Student o U de Mann-Whitney para analizar las diferencias de las variables analizadas en función del sexo. La significación estadística se alcanzó con $p < 0,05$.

Finalmente, se seleccionaron las fórmulas que cumplieron los tres criterios siguientes: (i) que la población en la que se hubiera desarrollado la ecuación fuera similar a la del presente estudio (edad, sexo, raza e IMC); (ii) que se obtuviera un $CCI \geq 0,7$ (atendiendo a los criterios de Fleiss¹⁹); y (iii) que no se observara ninguna tendencia lineal de la nube de puntos en el modelo de Bland-Altman.

Resultados

La edad media de los sujetos fue de 42 años (rango: 23 a 63 años). El IMC medio fue de 22,16 (1,9) kg/m². Como se esperaba, los varones presentaron significativamente mayores valores de peso, talla y MLG, y menores valores de MG que las mujeres. El IMC también fue estadísticamente superior en los varones, aunque sin ninguna relevancia clínica (Tabla I).

El GER medio estimado en la muestra total fue de 1589 (312) kcal/día, observándose diferencias estadísticamente significativas en función del sexo: 1822 (224) kcal/día en varones y 1379 (216) kcal/día en mujeres.

Tabla I <i>Características de la muestra</i>			
	<i>Varones</i> (n=45)	<i>Mujeres</i> (n=50)	<i>TOTAL</i> (n=95)
Edad (años)	41,6 (13,0)	42,3 (13,7)	41,9 (13,3)
Peso (kg)	70,4 (7,3)*	58,7 (5,8)	64,3 (8,7)
Talla (cm)	175,1 (6,8)*	163,0 (6,1)	168,7 (8,9)
IMC (kg/m ²)	22,9 (1,7)*	22,1 (1,4)	22,2 (1,9)
MLG (%)	79,7 (70,7 – 93,2)* [†]	69,2 (4,9)	74,6 (7,8)
MG (%)	20,3 (6,8 – 29,3)* [†]	30,8 (4,9)	25,4 (7,8)

IMC: Índice de masa corporal; MLG: masa libre de grasa; MG: masa grasa.

[†]Mediana (p5–p95). * $p < 0,05$ varones vs mujeres.

Atendiendo a los criterios analíticos establecidos, las fórmulas que mejor se comportaron en la muestra estudiada fueron, entre las que contenían como variables de ajuste el peso y la talla, las de De Lorenzo²⁰, Harris-Benedict¹⁴, Korth²¹ y Schofield¹⁶. Ninguna de las ecuaciones que contenía variables de composición corporal cumplió los criterios establecidos (Tabla II y Fig. 1). La ecuación con la que se obtuvieron mejores resultados, respecto a los valores de la calorimetría indirecta, fue la de Korth²¹: diferencia media en el GER de 21,1 (178,7) kcal/día, pendiente de la recta de regresión de 0,12 (0,06) no significativa, y punto de intersección con el eje de ordenadas de -169,3 (103,3); el coeficiente de correlación intraclase fue de 0,90 (IC 95%: 0,84–0,93) (Tabla III). Aunque la fórmula de Harris-Benedict presentó cierta tendencia en el análisis de Bland-Altman, los valores del CCI reflejaron una buena concordancia con la calorimetría indirecta [CCI (IC 95%) de 0,80 (0,54–0,90)].

Los resultados indican que, en la muestra estudiada, el comportamiento de las fórmulas que contienen el peso y la talla es mejor que el de las que contienen variables de composición corporal.

Todos los modelos predictivos seleccionados infraestimaron el GER en la muestra evaluada respecto a los valores obtenidos por calorimetría indirecta, obteniéndose una diferencia máxima de aproximadamente 180 kcal/día con la ecuación de Schofield. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas para todas las fórmulas, excepto para la de Korth. Al estratificar la muestra en función del sexo, dichas diferencias se observan en el caso de los varones para las fórmulas de De Lorenzo, Harris-Benedict y Schofield; en el caso de las mujeres sólo se mantienen para Harris-Benedict y Schofield (Tabla IV).

Discusión

En los últimos años se ha observado un importante incremento de modelos predictivos del GER desarrollados en distintas poblaciones. Sin embargo, existe gran variabilidad en el comportamiento de las distintas ecuaciones en función de diversas características de los sujetos (sexo, etnia, edad, IMC, composición corporal, etc.)¹⁵, y no hay un consenso sobre qué modelo es más preciso en población sana. Por ello, el presente estudio comparó el GER obtenido por calorimetría indirecta en una población adulta sana española con el estimado a partir de los modelos de estimación del GER más utilizados.

La calorimetría indirecta es una técnica sencilla, inocua, rápida y relativamente económica que, en la práctica clínica, se considera como método de referencia⁹. La mayoría de los modelos de estimación del GER se desarrollan utilizando la CI como criterio de validación.

Mediante una exhaustiva revisión de la literatura biomédica para este estudio se evaluaron 40 ecuacio-

Selección de fórmulas predictivas del GER

#La MLG se obtiene a partir del peso de los sujetos mediante la utilización de una ecuación.

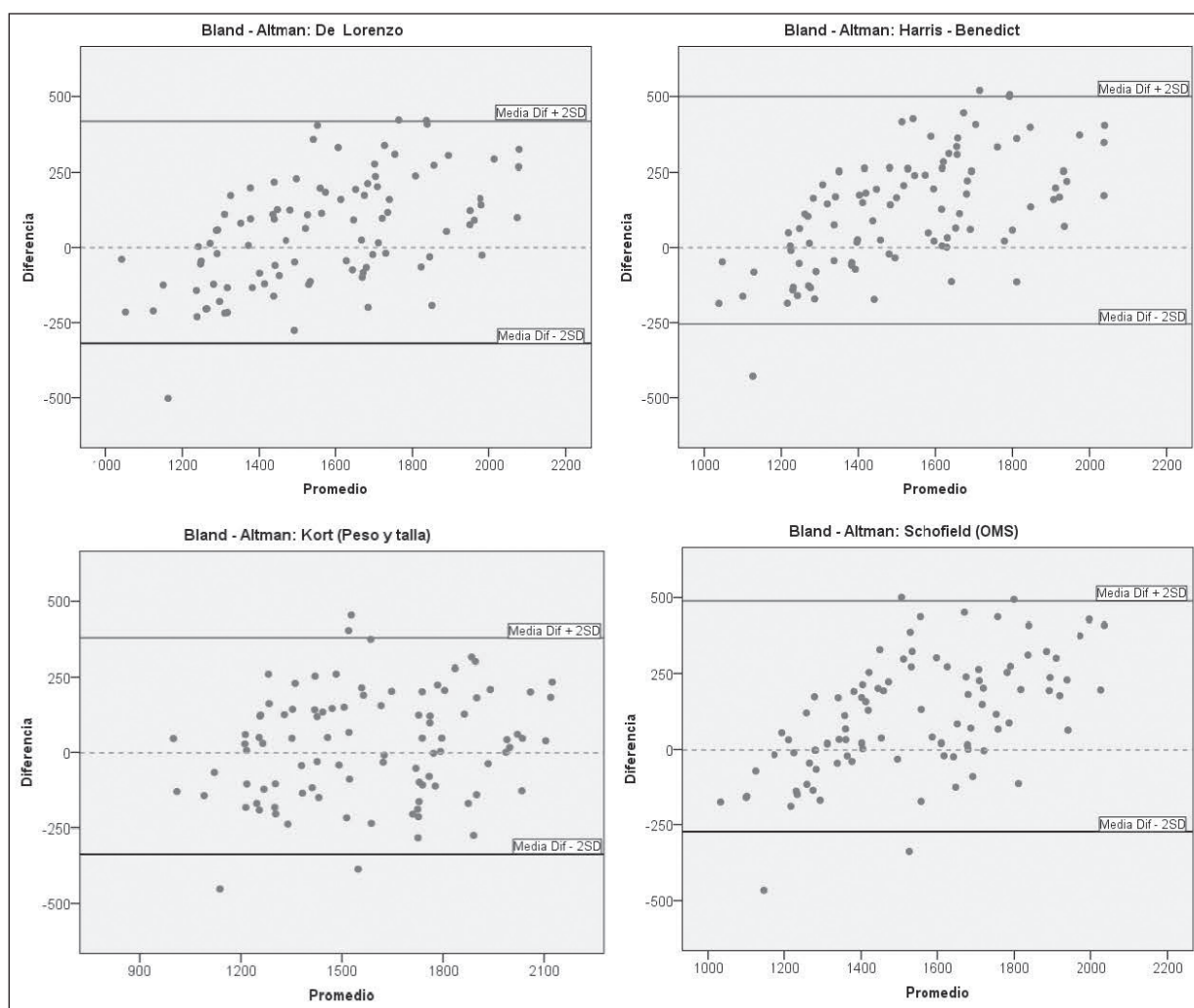


Fig. 1.—Análisis de Bland-Altman para las fórmulas seleccionadas.

nes predictivas desarrolladas en población adulta sana que incluían como variables independientes el peso, la talla, la edad, el sexo y/o la composición corporal (MLG y MG), y cuyo criterio de validación hubiera sido la calorimetría indirecta. De todas ellas se seleccionaron aquellas que se hubieran obtenido a partir de poblaciones con características similares a la de este trabajo (edad, sexo, raza). De todos los modelos analizados se escogieron 5 fórmulas que cumplieran los criterios estadísticos establecidos ($CCI \geq 0,7$ y ausencia de tendencia lineal de la nube de puntos del modelo de Bland-Altman). De los modelos de estimación que incluían variables de composición corporal se excluyeron las fórmulas en las que la MLG o la MG fuera un parámetro derivado de variables antropométricas (peso, IMC), y no medido directamente o estimado indirectamente.

La fórmula de Korth²¹ proporcionó los mejores resultados en base a criterios gráficos y analíticos. El buen comportamiento de este modelo puede deberse a la similitud de la muestra con la que se diseñó la

ecuación y la del presente trabajo: en ambos casos se analizaron adultos sanos de origen caucásico con edades similares. La muestra de Korth incluyó sujetos con sobrepeso y obesidad, por lo que su IMC medio fue mayor y el porcentaje de MLG, menor. Y en la muestra estudiada en el presente trabajo se observó que, aunque los sujetos presentaron IMC dentro de la normalidad nutricional, los porcentajes de MG de algunos de ellos fueron algo elevados, lo que hace que ambas poblaciones sean similares en cuanto a composición corporal.

Aunque para el resto de las ecuaciones seleccionadas se obtuvieron valores de CCI elevados y estadísticamente significativos, todas ellas presentaron cierta tendencia positiva en la nube de puntos del gráfico de Bland-Altman.

La población italiana con la que De Lorenzo⁴⁷ desarrolló su ecuación estaba formada por un mayor número de mujeres que de varones, y de más edad. Estas características podrían explicar las pequeñas diferencias observadas. Igual que el modelo de Koth, la ecuación

Tabla III
Características de las fórmulas predictivas del GER seleccionadas

Fórmulas con peso y/o talla										
n	Edad (años)	Características antropométricas de los sujetos	Ecuación		Dif. Media (SD)	Bland - Altman		CCI		p
			Varones	Mujeres		b (SEE)	a (SEE)	p	CCI IC (95%)	
DeLorenzo et al. (2001) ⁶	127V, 193M (18-59)	IMC: 17-40 (media 27) kg/m ²	53.284P + 20.957T - 23.859E + 487 (kJ/d)	46.322P + 15.744T - 16.66E + 944 (kJ/d)	50,4 (183,5)	0,39 (0,06)	-551,14 ±0,001 (100,85)	0,86 (0,79-0,91)	≤0,001	
Harris-Benedict (1919) ⁸	136V (19-63) 103M (15-74)	P: 34,6-94,5 kg T: 149-178 cm	66,47 + 13,75P + 5,0T - 6,76E (kcal/d)	655,0955 + 9,5634P + 1,8496T - 4,6756E (kcal/d)	122,8 (188,7)	0,36 (0,06)	-583,95 ±0,001 (98,20)	0,80 (0,54-0,90)	≤0,001	
Korth et al. (2007) ¹³	50V, 54M (21-68)	IMC: 26 (18-41) kg/m ²	41,5P + 35,0T + 1107,4Sex	- 19,1E - 1731,2 (kJ/d)	21,1 (178,7)	0,12 (0,06)	-169,32 ±0,001 (103,29)	0,90 (0,85-0,93)	≤0,001	
Schofield (P,T)-WHO 2001 ^{23, 24}	7173 V y M (incluye niños)	P: 3-84 kg	18-30 años: 0.063P - 0.042T + 2.953 (MJ/d) 30-60 años: 0.048P - 0.011T + 3.67 (MJ/d) ≥= 60 años: 0.038P + 4.068T - 3.491 (MJ/d)	18-30 años: 0.057P + 1.148T + 0.411 (MJ/d) 30-60 años: 0.034P + 0.006T + 3.53 (MJ/d) ≥= 60 años: 0.033P + 1.917T + 0.074 (MJ/d)	107,6 (190,7)	0,31 (0,07)	-560,51 ±0,001 (102,22)	0,82 (0,62-0,90)	≤0,001	

En todos los casos seleccionados la medición del GER se realizó mediante calorimetría indirecta. Análisis estadístico del Bland Altman (R²: R² corregida; b: pendiente de la recta de regresión; a: intersección de la recta de regresión con el eje de Y; SEE: error standard; p: nivel de significación). Análisis de concordancia (CCI: coeficiente de correlación intraclase; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; p: nivel de significación). IMC: índice de masa corporal (kg/m²); P: peso (kg); T: talla (cm); E: edad (años); Sex: sexo (V=1, M=0); MLG: masa libre de grasa (kg); MG: masa grasa (kg).

Tabla IV
Descripción del GER en la muestra

<i>GER (kcal/d)</i>	<i>Varones (n=45)</i>	<i>Mujeres (n=50)</i>	<i>TOTAL (n=95)</i>
Calorimetría Indirecta	1822,3 (224,3)	1379,3 (216,1)	1589,1 (312,0)
De Lorenzo	1720,7 (153,1)*	1374,9 (114,5)	1538,7 (218,9)*
Harris-Benedict	1628,7 (161,1)*	1320,3 (100,6)*	1446,3 (203,4)*
Korth	1799,6 (1625,1–2068,3) [†]	1338,4 (134,0)	1538,3 (1161,5–2015,4) [†]
Schofield	1667,6 (133,4)*	1314,0 (1163,9–1475,3)*, [†]	1402,6 (1178,5–1830,2)*, [†]
Cunningham	1740,7 (95,3)*	1387,9 (70,6) [†]	1515,2 (1310,9–1868,3) [†]

Resultados expresados como media (SD). [†]Mediana (p5–p95).

*p<0.05 calorimetría vs fórmula predictiva.

de De Lorenzo también incluyó sujetos con sobrepeso y obesidad.

La fórmula se Schofield¹⁶ tuvo un comportamiento razonablemente adecuado, con valores de CCI de 0,82 (0,62-0,90). A pesar de que este modelo se desarrolló a partir de una de las muestras de mayor tamaño, algunos autores critican su representatividad, ya que indican que contiene un desproporcionado número de sujetos italianos, y una escasa presencia de sujetos de origen tropical¹. En su trabajo Henry¹ indica que la fórmula de Schofield tiende a sobreestimar el gasto, dadas las características de la muestra utilizada para el desarrollo del modelo (que contenía un elevado número de sujetos con alto GER). Sin embargo, en nuestra muestra el modelo lo infraestima, igual que se ha documentado en otros estudios⁴⁷⁻⁵⁰.

La primera fórmula con reconocimiento internacional para la estimación del GER fue la de Harris-Benedict¹⁴. Sin embargo, aunque a día de hoy aún se puede considerar el modelo predictivo de mayor uso en la práctica clínica, la literatura pone en franca controversia su aplicación. Douglas⁵¹ o Parra-Carriedo¹³ documentaron que su eficacia puede verse afectada tanto por la etnia, como por la evolución ponderal del sujeto. Daly⁵² evidenció que en pacientes sanos puede llegar a sobreestimar el gasto entre un 10 y un 15%. Frankenfield¹⁵ observó que el modelo sobreestimaba el GER en la mayoría de los 25 estudios que analizó. Sin embargo, también se ha constatado que el valor del GER pronosticado con este modelo es menor que el gasto medido en entre un 7 y un 21% de los sujetos con normopeso y sobrepeso, y hasta en el 65% de los sujetos obesos¹⁵. Los resultados del presente estudio siguen esta última tendencia, ya que el modelo de Harris-Benedict, aunque presenta un comportamiento razonablemente adecuado, tal como indica el CCI, tiende a infraestimar el gasto de los sujetos evaluados.

Todos los modelos evaluados infraestimaron el GER, respecto al determinado por CI, lo que se contradice con la mayoría de los estudios publicados¹⁵. Sin embargo, esta tendencia también se ha observado en algunos trabajos^{20,48-50}. No es probable que estas di-

ferencias se deban a las características de la muestra estudiada, ya que, aunque la mayoría de los modelos se ha obtenido en sujetos sanos y con sobrepeso y obesidad, en nuestro estudio, como ya se ha comentado, se ha observado un porcentaje de masa grasa elevado. El calorímetro empleado en el presente trabajo es un calorímetro de mascarilla ampliamente utilizado en la literatura y para el que se ha demostrado una adecuada validez⁵³⁻⁵⁷. Se ha seguido estrictamente el protocolo recomendado por el fabricante. Sin embargo, algunos estudios han sugerido que la prolongación del tiempo de determinación podría mejorar la precisión y exactitud del GER medido, puesto que se ha visto que, con la mascarilla, los sujetos tienden a hiperventilar en los primeros minutos del registro^{1,58,59}; aunque otros autores no han observado diferencias en el GER determinado empleando un canopio o mascarilla^{58,60,61}.

Aplicando los criterios de inclusión y estadísticos definidos en el estudio no ha podido seleccionarse ninguna fórmula basada en variables de composición corporal. Por tanto, nuestros resultados indican que las ecuaciones que contienen el peso y/o la talla se comportan mejor para la estimación del GER. Se ha observado que, en los últimos años, se tiende a desarrollar ecuaciones de estimación del GER a partir de la MLG, puesto que, tal y como apuntan Nelson³⁹ y Mifflin³⁴, esta variable es uno de los mejores predictores del GER. Sin embargo, algunos autores²¹ evidencian que la técnica utilizada para determinar o estimar la composición corporal afecta tanto a la pendiente, como a la intersección de la recta de regresión de la asociación entre el GER y la MLG. Así, se ha observado que los modelos que no incluyen variables de composición corporal presentan menor variabilidad y, por tanto, mejor comportamiento²¹.

Aunque nuestros resultados respaldan la utilización de los modelos predictivos como una herramienta apropiada para la práctica diaria, el presente trabajo tiene algunas limitaciones. El tamaño muestral empleado fue suficiente para el estudio de concordancia, puesto que se calculó, pero la población analizada no puede considerarse representativa de la población

adulto sana española por el reducido tamaño muestral y la no aleatorización de los participantes. Por tanto, sería adecuado evaluar los modelos predictivos estudiados en una muestra de gran tamaño y representativa de la población sana española y comprobar la precisión en la determinación del GER por calorimetría indirecta aumentando el tiempo de registro. Este trabajo permitiría, además, desarrollar un modelo predictivo específico para la estimación del GER en esta población.

En conclusión, existen grandes variaciones en la estimación del gasto energético en reposo en función del modelo predictivo empleado. La ecuación de Korth puede ser un método adecuado para la estimación del GER en sujetos adultos sanos, aunque las fórmulas de Schofield y Harris-Benedict, ampliamente utilizadas, y la de De-Lorenzo, también han presentado un comportamiento aceptable. Los modelos de estimación del GER que incluyen variables como el sexo, la edad, el peso y/o la talla se comportan mejor en la predicción del GER en la población sana española evaluada que las que contienen variables de composición corporal.

Agradecimientos

El equipo investigador agradece su colaboración a todos los voluntarios que han participado en el estudio.

Referencias

- Henry CJK. Basal metabolic rate studies in humans: measurement and development of new equations. *Public Health Nutrition*. 2005 Oct;8(7A):1133-52.
- Pinheiro Volp AC, Esteves de Oliveira FC, Duarte Moreira Alves R, Esteves EA, Bressan J. Energy expenditure: components and evaluation methods. *Nutrición hospitalaria*. 2011 2011;26(3):430-40.
- Ahima RS. Principles of Human Energy Metabolism. In: Galgani J, Ravoussin E, editors. *Principles of Human Energy Metabolism*. New York (USA): Springer; 2011; pp:1-24.
- Cunningham JJ. Body composition as a determinant of energy expenditure: a synthetic review and a proposed general prediction equation. *Am J Clin Nutr*. 1991 Dec;54(6):963-9.
- Figueroa-Colon R, Franklin FA, Goran MI, Lee JY, Weinsier RL. Reproducibility of measurement of resting energy expenditure in prepubertal girls. *Am J Clin Nutr*. 1996 Oct;64(4):533-6.
- Human energy requirements: report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. *Food and nutrition bulletin*. 2005; 26(1):166-.
- Feurer I, Mullen JL. Bedside Measurement of Resting Energy Expenditure and Respiratory Quotient via Indirect Calorimetry. *Nutrition in Clinical Practice*. 1986;1(1):43-9.
- Berke EM, Gardner AW, Goran MI, Poehlman ET. Resting metabolic rate and the influence of the pretesting environment. *Am J Clin Nutr*. 1992 Mar;55(3):626-9.
- Haugen HA, Chan LN, Li F. Indirect calorimetry: a practical guide for clinicians. *Nutr Clin Pract*. 2007 Aug;22(4):377-88.
- Esteves de Oliveira FC, de Mello Cruz AC, Gonçalves Oliveira C, Rodrigues Ferreira Cruz AC, Mayumi Nakajima V, Bressan J. Energy expenditure of healthy Brazilian adults: a comparison of methods. *Nutrición hospitalaria*. 2008 2008;23(6):554-61.
- Weekes CE. Controversies in the determination of energy requirements. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2007 Aug;66(3):367-77.
- Foster GD, Wadden TA, Vogt RA. Resting energy expenditure in obese African American and Caucasian women. *Obes Res*. 1997 Jan;5(1):1-8.
- Parra-Carriedo A, Cherem-Cherem L, Galindo-De Noriega D, Díaz-Gutiérrez MC, Pérez-Lizaur AB, Hernández-Guerrero C. Comparación del gasto energético en reposo determinado mediante calorimetría indirecta y estimado mediante fórmulas predictivas en mujeres con grados de obesidad I a III. *Nutrición Hospitalaria*. 2013;28:357-64.
- Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1918 Dec;4(12):370-3. PubMed PMID: 16576330.
- Frankenfield D, Roth-Yousey L, Compher C, Evidence Anal Working G. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: A systematic review. *Journal of the American Dietetic Association*. 2005 May;105(5):775-89.
- Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr*. 1985;39 Suppl 1:5-41.
- Johnstone AM, Murison SD, Duncan JS, Rance KA, Speakman JR. Factors influencing variation in basal metabolic rate include fat-free mass, fat mass, age, and circulating thyroxine but not sex, circulating leptin, or triiodothyronine. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2005 Nov;82(5):941-8.
- Lukaski HC, Bolonchuk WW. ESTIMATION OF BODY-FLUID VOLUMES USING TETRAPOLAR BIOELECTRICAL IMPEDANCE MEASUREMENTS. *Aviation Space and Environmental Medicine*. 1988 Dec;59(12):1163-9.
- Fleiss JL, Levin B, Paik MC. Statistical Methods for Rates and Proportions. 3 ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.; 2003 5 JAN 2004. 604 p.
- De Lorenzo A, Tagliabue A, Andreoli A, Testolin G, Comelli M, Deurenberg P. Measured and predicted resting metabolic rate in Italian males and females, aged 18-59 y. *Eur J Clin Nutr*. 2001 Mar;55(3):208-14.
- Korth O, Bösy-Westphal A, Zschoche P, Glüer CC, Heller M, Müller MJ. Influence of methods used in body composition analysis on the prediction of resting energy expenditure. *Eur J Clin Nutr*. 2007 May;61(5):582-9.
- Bernstein RS, Thornton JC, Yang MU, Wang J, Redmond AM, Pierson RN, et al. Prediction of the resting metabolic rate in obese patients. *Am J Clin Nutr*. 1983 Apr;37(4):595-602.
- Cunningham JJ. A reanalysis of the factors influencing basal metabolic rate in normal adults. *Am J Clin Nutr*. 1980 Nov;33(11):2372-4.
- Elia M. Organ and tissue contribution to metabolic rate. In: Kinney J, Tucker H, editors. *Energy Metabolism: Tissue determinants and cellular corollaries*. New York: Raven; 1992. p. 61-80.
- Garby L, Garrow JS, Jorgensen B, Lammert O, Madsen K, Sorensen P, et al. Relation between energy expenditure and body composition in man: specific energy expenditure in vivo of fat and fat-free tissue. *Eur J Clin Nutr*. 1988 Apr;42(4):301-5.
- Garrow JS, Webster J. Are pre-obese people energy thrifty? *Lancet*. 1985 Mar;1(8430):670-1.
- Heshka S, Yang MU, Wang J, Burt P, Pi-Sunyer FX. Weight loss and change in resting metabolic rate. *Am J Clin Nutr*. 1990 Dec;52(6):981-6.
- Jensen MD, Braun JS, Vetter RJ, Marsh HM. Measurement of body potassium with a whole-body counter: relationship between lean body mass and resting energy expenditure. *Mayo Proc*. 1988 Sep;63(9):864-8.
- Johnstone AM, Rance KA, Murison SD, Duncan JS, Speakman JR. Additional anthropometric measures may improve the predictability of basal metabolic rate in adult subjects. *Eur J Clin Nutr*. 2006 Dec;60(12):1437-44.
- Kashiwazaki H, Suzuki T, Inaoka T. Postprandial resting metabolic rate and body composition in the moderately obese and normal-weight adult subjects at sitting posture. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 1988 Aug;34(4):399-411.
- Liu B, Woo J, Tang N, Ng K, Ip R, Yu A. Assessment of total energy expenditure in a Chinese population by a physical

- activity questionnaire: examination of validity. *Int J Food Sci Nutr*. 2001 May;52(3):269-82.
32. Livingston EH, Kohlstadt I. Simplified resting metabolic rate-predicting formulas for normal-sized and obese individuals. *Obes Res*. 2005 Jul;13(7):1255-62.
 33. Luke A, Schoeller DA. Basal metabolic rate, fat-free mass, and body cell mass during energy restriction. *Metabolism*. 1992 Apr;41(4):450-6.
 34. Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr*. 1990 Feb;51(2):241-7.
 35. McNeill G, Rivers JP, Payne PR, de Britto JJ, Abel R. Basal metabolic rate of Indian men: no evidence of metabolic adaptation to a low plane of nutrition. *Hum Nutr Clin Nutr*. 1987 Nov;41(6):473-83.
 36. Müller MJ, Bosy-Westphal A, Klaus S, Kreymann G, Lührmann PM, Neuhäuser-Berthold M, et al. World Health Organization equations have shortcomings for predicting resting energy expenditure in persons from a modern, affluent population: generation of a new reference standard from a retrospective analysis of a German database of resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr*. 2004 Nov;80(5):1379-90.
 37. Owen OE, Kavle E, Owen RS, Polansky M, Caprio S, Mozzoli MA, et al. A reappraisal of caloric requirements in healthy women. *Am J Clin Nutr*. 1986 Jul;44(1):1-19.
 38. Owen OE, Holup JL, D'Alessio DA, Craig ES, Polansky M, Smalley KJ, et al. A reappraisal of the caloric requirements of men. *Am J Clin Nutr*. 1987 Dec;46(6):875-85.
 39. Nelson KM, Weinsier RL, Long CL, Schutz Y. Prediction of resting energy expenditure from fat-free mass and fat mass. *Am J Clin Nutr*. 1992 Nov;56(5):848-56.
 40. Siervo M, Boschi V, Falconi C. Which REE prediction equation should we use in normal-weight, overweight and obese women? *Clin Nutr*. 2003 Apr;22(2):193-204.
 41. Vander Weg MW, Watson JM, Klesges RC, Eck Clemens LH, Slawson DL, McClanahan BS. Development and cross-validation of a prediction equation for estimating resting energy expenditure in healthy African-American and European-American women. *Eur J Clin Nutr*. 2004 Mar;58(3):474-80.
 42. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. World Health Organization technical report series. 1985 1985;724:1-206.
 43. Ravussin E, Burnand B, Schutz Y, Jéquier E. Twenty-four-hour energy expenditure and resting metabolic rate in obese, moderately obese, and control subjects. *Am J Clin Nutr*. 1982 Mar;35(3):566-73.
 44. Ravussin E, Lillioja S, Anderson TE, Christin L, Bogardus C. DETERMINANTS OF 24-HOUR ENERGY-EXPENDITURE IN MAN - METHODS AND RESULTS USING A RESPIRATORY CHAMBER. *Journal of Clinical Investigation*. 1986 Dec;78(6):1568-78.
 45. Ravussin E, Bogardus C. Relationship of genetics, age, and physical fitness to daily energy expenditure and fuel utilization. *Am J Clin Nutr*. 1989 May;49(5 Suppl):968-75.
 46. van der Ploeg GE, Withers RT. Predicting the resting metabolic rate of 30-60-year-old Australian males. *Eur J Clin Nutr*. 2002 Aug;56(8):701-8.
 47. DeLorenzo A, Andreoli A, Matthie J, Withers P. Predicting body cell mass with bioimpedance by using theoretical methods: a technological review (vol 82, pg 1542, 1997). *Journal of Applied Physiology*. 1997 Dec;83(6):CP4-CP.
 48. Shaneshin M, Rezazadeh A, Jessri M, Neyestani T, Rashidkhani B. Validity of predictive equations for resting energy expenditure among Iranian women. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2011;20(4):646-53.
 49. Arciero PJ, Goran MI, Gardner AW, Ades PA, Tyzbir RS, Poehlman ET. A practical equation to predict resting metabolic rate in older men. *Metabolism*. 1993 Aug;42(8):950-7.
 50. Arciero PJ, Goran MI, Gardner AM, Ades PA, Tyzbir RS, Poehlman ET. A practical equation to predict resting metabolic rate in older females. *J Am Geriatr Soc*. 1993 Apr;41(4):389-95.
 51. Douglas CC, Lawrence JC, Bush NC, Oster RA, Gower BA, Darnell BE. Ability of the Harris-Benedict formula to predict energy requirements differs with weight history and ethnicity. *Nutrition Research*. 2007 Apr;27(4):194-9.
 52. Daly JM, Heymsfield SB, Head CA, Harvey LP, Nixon DW, Katzeff H, et al. HUMAN ENERGY-REQUIREMENTS - OVERESTIMATION BY WIDELY USED PREDICTION EQUATION. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1985 1985;42(6):1170-4.
 53. Lupinsky L, Singer P, Theilla M, Grinev M, Hirsh R, Lev S, et al. Comparison between two metabolic monitors in the measurement of resting energy expenditure and oxygen consumption in diabetic and non-diabetic ambulatory and hospitalized patients. *Nutrition*. 2015 Jan;31(1):176-9.
 54. Vandarakis D, Salacinski AJ, Broeder CE. A comparison of COSMED metabolic systems for the determination of resting metabolic rate. *Res Sports Med*. 2013;21(2):187-94.
 55. Langius JA, Steensma A, Kaloter CX, Groen PM, Vlieland FM, Visser WA, et al. PP177-SUN: Portable Indirect Calorimetry for Estimating Resting Metabolic Rate both Reliable and Feasible in Community Dietetics. *Clinical Nutrition*. 33:S86.
 56. El Ghoch M, Alberti M, Capelli C, Calugi S, Battistini NC, Pellegrini M, et al. Resting energy expenditure assessment in anorexia nervosa: comparison of indirect calorimetry, a multi-sensor monitor and the Muller equation. *Int J Food Sci Nutr*. 2012 Nov;63(7):796-801.
 57. Franchini E, de Moraes Bertuzzi RC, Takito MY, Kiss MA. Effects of recovery type after a judo match on blood lactate and performance in specific and non-specific judo tasks. *Eur J Appl Physiol*. 2009 Nov;107(4):377-83.
 58. Isbell TR, Klesges RC, Meyers AW, Klesges LM. Measurement reliability and reactivity using repeated measurements of resting energy expenditure with a face mask, mouthpiece, and ventilated canopy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1991 Mar-Apr;15(2):165-8.
 59. Hagedorn T, Savina C, Coletti C, Paolini M, Scavone L, Neri B, et al. Calorimetry in obese women: comparison of two different operating indirect calorimeters together with the predictive equation of Harris and Benedict. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*. 2011 2011/08/01;4(2):117-25. English.
 60. McAnena OJ, Harvey LP, Katzeff HL, Daly JM. Indirect calorimetry: comparison of hood and mask systems for measuring resting energy expenditure in healthy volunteers. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1986 Nov-Dec;10(6):555-7.
 61. Segal KR. Comparison of indirect calorimetric measurements of resting energy expenditure with a ventilated hood, face mask, and mouthpiece. *Am J Clin Nutr*. 1987 Jun;45(6):1420-3.



Original/Otros

Cardiovascular risk and associated factors in adolescents

Pedro Paulo do Prado Junior¹, Franciane Rocha de Faria², Eliane Rodrigues de Faria³, Sylvia do Carmo Castro Franceschini⁴ and Silvia Eloiza Priore⁴

¹Lecturer the Department of Medicine and Nursing at the Federal University of Viçosa, Minas Gerais. ²Lecturer the Department of Nutrition at the Federal University of Viçosa, Minas Gerais. ³Lecturer at the Federal University of Espírito Santo, Vitória, Espírito Santo. ⁴Lecturer in the graduate program in Nutrition Science at the Federal University of Viçosa, Minas Gerais (Brazil).

Abstract

Background: changes in lifestyle are related to early exposure of adolescents to comorbidities associated with cardiovascular disease. These conditions may have consequences in adulthood.

Objective: to determine the prevalence of cardiovascular risk and its associated factors in the three phases of adolescence.

Methods: a cross-sectional study involving adolescents 10-19 years old in the city of Viçosa distributed in three stages. We evaluated laboratory tests, body mass index classified into Z-score according to gender and age, and the percentage of body fat classified by gender. We used the chi-square test, chi-square partition with Bonferroni correction and Poisson regression. The significance level was $\alpha < 0.05$. The project was approved by the UFV Committee of Ethics and Research with Humans.

Results: overweight, excess body fat, lipid profile, sedentary behavior, and history of CVD in family were the most prevalent cardiovascular risk factors among adolescents. The adolescents had higher rates of overweight and excess fat. As for the stages, the first one showed a higher percentage of individuals with sedentary behavior, overweight, total cholesterol and LDL in comparison with other stages. Individuals with changes in nutritional status were more likely to develop hypertension, changes in total cholesterol, LDL, triglycerides, insulin, HOMA and low HDL when compared to healthy individuals.

Conclusions: the cardiovascular risk factors have been observed in younger and younger individuals and are important factors to identify a population at risk.

(Nutr Hosp. 2015;32:897-904)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8824

Key words: Adolescent. Risk factors. Cardiovascular disease.

RIESGO CARDIOVASCULAR Y FACTORES ASOCIADOS EN ADOLESCENTES

Resumen

Introducción: los cambios en el estilo de vida están relacionados con la exposición temprana de los adolescentes a las comorbilidades asociadas a la enfermedad cardiovascular. Estas condiciones pueden tener consecuencias en la edad adulta.

Objetivo: determinar la prevalencia de riesgo cardiovascular y factores asociados en las tres fases de la adolescencia.

Métodos: estudio transversal que incluye a adolescentes de 10-19 años en la ciudad de Viçosa, distribuidos en tres fases. Se evaluaron las pruebas de laboratorio, el índice de masa corporal clasificadas en Z-score, según el sexo y la edad, y el porcentaje de grasa corporal, clasificados por sexo. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado, la partición de chi-cuadrado con corrección de Bonferroni y la regresión de Poisson. El nivel de significación fue $\alpha < 0,05$. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la UFV en humanos.

Resultados: el sobrepeso, la grasa corporal, el perfil lipídico, el comportamiento sedentario y la historia de enfermedades cardiovasculares en la familia fueron los factores de riesgo cardiovascular más prevalentes entre los adolescentes. Los adolescentes tenían tasas más altas de sobrepeso y grasa. En cuanto a las etapas, la inicial mostró un mayor porcentaje de individuos con comportamiento sedentario, sobrepeso y colesterol total y LDL en comparación con otras fases. Los individuos con cambios en el estado nutricional eran más propensos a desarrollar hipertensión, cambios en el colesterol total, LDL, triglicéridos, insulina, HOMA y HDL bajo, en comparación con los individuos sanos.

Conclusiones: los factores de riesgo cardiovascular se han observado en personas cada vez más jóvenes y son factores importantes para identificar una población en riesgo.

(Nutr Hosp. 2015;32:897-904)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8824

Palabras clave: Adolescente. Factores de riesgo. Enfermedad cardiovascular.

Correspondence: Pedro Paulo do Prado Junior.
Lecturer the Department of Medicine and Nursing at the
Federal University of Viçosa, Minas Gerais, Brazil, /
CCBII - Campus Universitário CEP: 36570-900. Viçosa – MG.
E-mail: pedro.prado@ufv.br

Recibido: 9-II-2015.
1.ª Revisión: 1-V-2015.
Aceptado: 2-V-2015.

Introduction

Brazil is going through an epidemiological transition, where we observe a decrease in mortality by infectious diseases and an increase in chronic diseases.¹ Cardiovascular diseases (CVD) are the leading causes of death in Brazil².

Vascular lesions that accompany these disorders are associated with atherosclerosis³ often initiated in childhood or adolescence⁴ with permanence and consequence in adulthood⁵.

Changes in lifestyle and physical activity level promote early exposure of children and adolescents to obesity and its associated comorbidities such as cardiovascular and metabolic diseases⁶. Knowing the CVD risk factors is relevant to the development of strategies for prevention and treatment. Among them is excess weight, which can be found in children and adolescents⁷.

Excess weight is associated with dyslipidemia⁸. Hypercholesterolemia, particularly increased LDL and decreased HDL levels are the major predictors of CVD⁹.

Sedentary lifestyle, another risk for CVD, is present in childhood and adolescence, justified by changing habits. Unhealthy lifestyle with decreased physical activity and increased sedentary lifestyle is strongly related to the development and maintenance of obesity¹⁰⁻¹¹.

Obesity, considered a growing problem, which affects 21.5% of the Brazilian adolescent population¹², is related to conditions such as hypertension, diabetes mellitus, lipid profile changes, orthopedic problems, psychosocial dysfunction, among others¹³.

Based on the above, the objective of this study is to determine the prevalence of cardiovascular risk factors and risk factors in the three phases of adolescence.

Methods

A cross-sectional study was performed with 676 adolescents aged 10 to 19 years from Viçosa-MG.

For the sample we used the software EPIINFO 6.04 from specific formula for cross-sectional studies. The population of 11,898 regarding the number of adolescents between the ages of the study in the city was considered, according to census (2010), with a prevalence of 50% when considering multiple cardiovascular risk factors as an outcome¹⁴, acceptable variability of 5% and confidence level of 99%, totaling a minimum sample of 628 adolescents. Those with chronic diseases, pregnant or who were using lipid lowering drugs were not included.

The clinical and lifestyle data and family history were obtained through interviews. The examinations were performed after fasting for 12 hours in the clinical laboratory of the UFV Health Division, assessing fasting plasma glucose, triglycerides, total cholesterol and its fractions, fasting insulin, HOMA-IR and blood

count. The classification of the lipid profile, was considered elevated total cholesterol >150 mg/dL, LDL cholesterol and triglycerides high >100 mg/dL and HDL cholesterol <45 mg/dL, in relation to insulin and HOMA were considered high values >15 mU/L and >3.16, respectively, according to the I Atherosclerosis Prevention Guidelines in Childhood¹⁵.

Blood pressure was measured based on the protocol established by the VI Brazilian Guidelines on Hypertension¹⁶.

Sedentary behavior was assessed as self-reported downtime during every week in front of the television, video games and computer, characterized as screen time (ST) and classified as sedentary behavior ST > 2 hours/day¹⁷.

We evaluated the weight through an electronic digital scale with a maximum capacity of 150 kg and sensitivity of 50 g; for the height we used a portable stadiometer with a length of 2.13 m and a 0.1 cm resolution. The Body Mass Index (BMI) was classified as Z-score according to gender and age¹⁸. The body fat percentage (BF%) was obtained by the equipment of vertical electrical bioimpedance with eight tactile electrodes (InBody 230®) and classified according to gender¹⁹.

BMI $\geq$ Z-Scores + 1 as well as body fat percentage above 25% (female) and 20% (male) were grouped and classified as overweight (overweight/obesity) and excess body fat, respectively.

After an evaluation of BMI and BF%, the following groups were created: G1 - eutrophic (BMI and BF% within normal limits); G2 - Excess body fat (normal BMI and high BF%) and G3 - Excess weight and body fat (BMI and BF% above the normal range).

The adolescents were distributed into the three stages of adolescence, described as follows: 10 to 13 years – initial; 14 to 16 years – intermediate, and 17 to 19 years – final.²⁰

Analysis of the data was performed by the Statistical Package for Social Sciences (SPSS - Chicago, IL, United States) version 20.0 for which the relative and absolute frequencies of the risk factors were calculated for gender, adolescence stage and nutritional status. The difference between the proportions was assessed using the chi-square and the Fisher's exact tests when needed. For the outcome, variables with more than two categories used chi-square partition with Bonferroni correction. The prevalence ratio (PR) and their confidence intervals (95% CI) were calculated using Poisson regression for all variables with $p < 0.05$ in the chi-square test performed by the Data Analysis and Statistical Software (STATA - Stata Corp., College Station, TX, USA). To evaluate the association between nutritional status and cardiovascular risk factors the PR was adjusted for gender and adolescence stage, being determined by Poisson regression. The significance level considered was $\alpha < 0.05$.

Participants were informed about the study goals and about signing the informed consent form. For un-

deranged teenagers the document was signed by their guardians. All teenagers had a follow-up appointment and were informed about the changes observed. The study was approved by the UFV Ethics and Research with Humans Committee (Case No. 163/2012).

The project was funded by CNPq - Case No. 485986/2011-6 and by FAPEMIG - Case No. APQ-00872-12.

Results

The study included 676 adolescents aged 10 to 19 years, with 378 (55.9%) female. In the division by the adolescence stages we observed: 280 (41.4%) in the initial, 204 (30.2%) in the intermediate and 192 (28.4%) in the final stage.

As for the nutritional status, Group 01 consisted of 337 (49.9%), Group 02 of 178 (26.3%) and Group 03 of 161 (23.8%).

In the overall evaluation of the sample, 161 (23.8%) of the adolescents were overweight and 339 (50.1%) with excess of body fat.

Among the adolescents, 60.5% had total cholesterol above the recommendation ($>150\text{mg/dL}$), 34.3% high levels of LDL ($>100\text{mg/dL}$) and 15.9% high levels of triglycerides ($>100\text{mg/dL}$) and 35.4% low HDL levels ($<45\text{mg/dL}$). Sedentary behavior was observed in 64.8% and family history of CVD was reported by 44.2% of the adolescents.

As to gender (Table I), females had a higher percentage of body fat excess and high total cholesterol and

insulin. Males a higher percentage of low HDL and blood pressure (BP) above the P90 were noted.

Adolescents in the initial stage showed a higher percentage of sedentary behavior, overweight, high total cholesterol and LDL in comparison with the other stages (Table II).

Group 03 adolescents were more likely to develop hypertension and changes in LDL, hypertriglyceridemia, insulin, high HOMA and low HDL. Group 02 had a higher percentage of adolescents with high total cholesterol, hypertriglyceridemia, insulin, altered HOMA and low HDL compared to Group 01. The percentage of individuals with sedentary behavior was higher in Group 01 when compared to the others (02 and 03). Groups 02 and 03 behaved in similar ways with regard to cardiovascular risk factors except for the variables: HDL (low), triglycerides, insulin, altered HOMA and BP $> \text{P90}$, where Group 03 had higher percentages (Table III).

Through the bivariate analysis (Table IV) excess of fat, altered insulin, total cholesterol and high triglycerides for females and low HDL and blood pressure $> \text{P90}$ for males were confirmed.

Overweight, sedentary behavior, high total cholesterol and LDL were maintained in individuals in the initial stage compared to the other stages.

Group 03 maintained higher numbers of adolescents with low HDL, insulin and altered HOMA, high LDL and triglycerides compared to Group 01. Group 02 maintained a higher number of adolescents with low insulin and HOMA and high triglycerides compared to Group 01.

Table I
Prevalence of anthropometric and clinical changes, and family history in relation to the adolescents' gender

Risk factors	Total n (%)	Gender		p*
		Male n=298	Female n=378	
Overweight	161 (23.8)	77 (25.8)	84 (22.2)	0.27
BF excess	339 (50.1)	110 (36.9)	229 (60.6)	< 0.001
BP $> \text{P90}$	21 (3.1)	14 (4.7)	7 (1.9)	0.03
Family History of CVD	299 (44.2)	125 (41.9)	174 (46)	0.17
Sedentary lifestyle	438 (64.8)	182 (41.6)	256 (58.4)	0.07
TC $\geq 150 \text{ mg/dL}$	409 (60.5)	158 (53)	251 (66.4)	< 0.001
LDL $\geq 100 \text{ mg/dL}$	232 (34.3)	92 (30.9)	140 (37)	0.09
TG $\geq 100 \text{ mg/dL}$	107 (15.8)	38 (12.8)	69 (18.3)	0.05
HDL $\leq 45 \text{ mg/dL}$	239 (35.4)	128 (43)	111 (29.4)	< 0.001
Glucose $\geq 100 \text{ mg/dL}$	6 (0.9)	3 (1.0)	3 (0.8)	0.76
Insulin $\geq 15 \text{ mU/mL}$	77 (11.7)	25 (8.4)	52 (13.8)	0.02
HOMA ≥ 3.16	79 (11.7)	27 (9.1)	52 (13.8)	0.05

* Chi-square: $p < 0.05$; BF: Body Fat; BP: Blood Pressure; TC: Total Cholesterol; TG: Triglycerides; CVD: Cardiovascular Disease; LDL: Low Density Lipoprotein; HDL: High Density Lipoprotein.

Table 2
Prevalence of anthropometric and clinical changes, and family history in relation to the adolescence stage

Risk Factors	Total n (%)	Adolescence stages			p*
		Initial n = 280	Intermediate n = 178	Final n = 161	
Overweight	161 (23.8)	82 (29.3)	42 (20.6)	37 (19.3)	0.01 ‡ §
BF excess	339 (50.1)	132 (47.1)	112 (54.9)	95 (49.5)	0.23
BP > P90	21 (3.1)	9 (3.2)	8 (3.9)	4 (2.1)	0.56 †
Family History of CVD	299 (44.2)	114 (40.7)	105 (51.5)	80 (41.7)	0.34
Sedentary lifestyle	438 (64.8)	154 (35.2)	150 (34.2)	134 (30.6)	< 0.001 ‡ §
TC ≥ 150 mg/dL	409 (60.5)	193 (68.9)	110 (53.9)	106 (55.2)	0.001 ‡ §
LDL ≥ 100 mg/dL	232 (34.3)	125 (44.6)	49 (24)	58 (30.2)	< 0.001 ‡ §
TG ≥ 100 mg/dL	107 (15.8)	50 (17.9)	31 (15.2)	26 (13.5)	0.43
HDL ≤ 45 mg/dL	239 (35.4)	95 (33.9)	73 (35.8)	71 (37)	0.78
Glucose ≥ 100 mg/dL	6 (0.9)	4 (1.4)	1 (0.5)	1 (0.5)	0.45
Insulin ≥ 15 mU/mL	77 (11.7)	37 (13.2)	23 (11.3)	17 (8.9)	0.34
HOMA ≥ 3.16	79 (11.7)	38 (13.6)	25 (12.3)	16 (8.3)	0.21

BF: Body Fat; BP: Blood Pressure; TC: Total Cholesterol; TG: Triglycerides; CVD: Cardiovascular Disease; LDL: Low Density Lipoprotein; HDL: High Density Lipoprotein

* : Partition of chi-square with Bonferroni correction, p < 0.016; †: Fisher's exact test; ‡: Comparison between the initial and the intermediate stages; §: Comparison between the initial and the final stages.

Table III
Prevalence of anthropometric and clinical changes, and family history in relation to the nutritional status of adolescents

Risk factors	Total n (%)	Nutritional Status			p**
		Group 01 n= 337	Group 02 n= 178	Group 03 n= 161	
Overweight	161 (23.8)	-	-	161 (100)	-
BF excess	339 (50.1)	-	178 (100)	161 (100)	-
BP > P90	21 (3.1)	9 (2.7)	1 (0.6)	11 (6.8)	0.004 †, ‡, §
Family History of CVD	299 (44.2)	151 (44.8)	85 (47.8)	63 (39.1)	0.31
Sedentary lifestyle	438(64.8)	202 (46.1)	129 (29.5)	107 (24.4)	0.01 ¶, #
TC ≥ 150 mg/dL	409 (60.5)	189 (56.1)	121 (68)	99 (61.5)	0.03 //
LDL ≥ 100 mg/dL	232 (34.3)	100 (29.7)	63 (35.4)	69 (42.9)	0.01 ‡, §
TG ≥ 100 mg/dL	107 (15.8)	32 (9.5)	29 (16.3)	46 (28.6)	< 0.001 ‡, §, //
HDL ≤ 45 mg/dL	239 (35.4)	110 (32.6)	47 (26.4)	82 (50.9)	< 0.001 ‡, §, //
Glucose ≥ 100 mg/dL	6 (0.9)	2 (0.6)	1 (0.6)	3 (1.9)	0.31
Insulin ≥ 15 mU/mL	77 (11.7)	11 (3.3)	17 (9.6)	49 (30.4)	< 0.001 ‡, §, //
HOMA ≥ 3.16	79 (11.7)	15 (4.5)	17 (9.6)	47 (29.2)	< 0.001 ‡, §, //

Group 01 - BMI(Eutrophic) BF%(Normal); Group 02 - BMI(Eutrophic) BF% (Altered); Group 03 – BMI (Altered) BF% (Altered);

BF – Body Fat; BP – Blood Pressure; TC – Total Cholesterol; TG - Triglycerides; CVD - Cardiovascular Disease;

LDL: Low Density Lipoprotein; HDL: High Density Lipoprotein

* : Partition of chi-square with Bonferroni correction, p < 0.016; †: Fisher's exact test;

‡ - Comparison Group 03 and Group 01; § - Comparison Group 03 and Group 02; // - Comparison Group 02 and Group 01;

¶ - Comparison Group 01 and Group 03; # - Comparison Group 01 and Group 02.

Table IV
Bivariate analysis between risk factors for cardiovascular diseases and the variables gender, adolescence stage and nutritional status

		Overweight		Body Fat Excess		Sedentary Lifestyle		Insulin		HOMA		High Cholesterol		Low HDL		High LDL		High Triglycerides		Blood Pressure	
		PR	CI (95%)	PR	CI (95%)	PR	CI (95%)	PR	CI (95%)	PR	CI (95%)	PR	CI (95%)	PR	CI (95%)	PR	CI (95%)	PR	CI (95%)	PR	CI (95%)
Gender	M	1		1		1		1		1		1		1		1		1		1	
	F	0.97	0.92–1.02	1.17	1.11–1.23	1.04	0.99–1.08	1.04	1.0–1.09	1.02	0.99–1.04	1.08	1.03–1.13	0.90	0.85–0.95	1.04	0.99–1.10	1.04	1.0–1.09	1.01	1.00–1.02
Adolescence Stage	I	1		1		1		1		1		1		1		1		1		1	
	II	0.93	0.87–0.99	1.05	0.99–1.11	1.11	1.06–1.17	0.98	0.93–1.03	0.99	0.96–1.02	0.91	0.86–0.96	1.01	0.95–1.08	0.85	0.80–0.91	0.97	0.92–1.03	0.99	0.97–1.01
	III	0.92	0.86–0.98	1.01	0.95–1.08	1.09	1.03–1.15	0.96	0.91–1.01	0.97	0.94–1.00	0.91	0.86–0.97	1.02	0.95–1.09	0.90	0.84–0.95	0.96	0.90–1.02	1.00	0.99–1.02
	G1	-		-		1		1		1		1		1		1		1		1	
Nutritional Status	G2	-		-		1.07	1.02–1.13	1.06	1.01–1.10	1.02	1.0–1.04	1.07	1.02–1.13	1.04	0.97–1.11	0.95	0.89–1.01	1.06	1.0–1.12	1.01	1.00–1.02
	G3	-		-		1.04	0.98–1.09	1.26	1.19–1.33	1.12	1.08–1.15	1.03	0.97–1.09	1.10	1.03–1.17	1.13	1.06–1.21	1.17	1.10–1.24	0.97	0.95–1.00

PR – Poisson Regression; M – Male; F – Female;
LDL: Low Density Lipoprotein; HDL: High Density Lipoprotein;

I – Initial Stage; II – Intermediate Stage; III – Final Stage;

G1 – BMI(Eutrophic) BF% (Normal); G2 – BMI(Eutrophic) BF% (Altered); G3 – BMI(Altered) BF%(Altered).

The regression analysis adjusted for gender and adolescence stage (Table V) showed that overweight individuals showed changes in the number of LDL and high triglycerides, low HDL and changes in blood pressure values. Adolescents with excess body fat had higher LDL and triglyceride levels and low HDL. Sedentary behavior and family history of CVD were not associated with risk factors for cardiovascular disease.

Discussion

Overweight, excess body fat, lipid profile, sedentary behavior and family history of CVD were the cardiovascular risk factors more prevalent in the participants of the study.

The prevalence of overweight (23.8%) among the adolescents studied was higher than the data of the POF 2008-2009⁷ which found a prevalence of 20.5%, and higher than the 17.3% and 18.5% respectively found in studies in the Brazilian Northeast and Southeast²¹⁻²². The relevance of these data is the fact that young adults are exposed to obesity in the occurrence of weight gain in the transitional stages of life. Study in the Brazilian population showed that the incidence of overweight among individuals with low or normal weight at age 20 is estimated at 40% in males and 30% for females. The persistence of obesity is estimated at 65% in males and 47% in females²³. The incidence and persistence of obesity among adults is associated with the development of chronic diseases and increased risk of early mortality²⁴.

Excess body fat (50.1%) reaffirms the importance of the evaluation of this variable in the identification of risk factors for cardiovascular disease. Various instruments have been used to determine obesity. It can be observed in the literature that many authors use BMI as a way to determine excess body fat, but in a systematic review and a meta-analysis²⁵, it can be noted that BMI has high specificity but low sensitivity to detect excess adiposity and cannot identify more than a quarter of children with excess body fat percentage. Obesity is a pathologic condition that adds risk factors for cardiovascular diseases such as insulin resistance, diabetes, hypertension and dyslipidemia²⁶.

Excess weight and body fat in adolescents in this study was associated with changes in the lipid profile, especially LDL and high triglycerides and low HDL.

When stratifying by adolescence stage, the initial stage had higher overweight, sedentary behavior, changes in lipid profile for total cholesterol > 150 mg/dL and LDL > 100 mg/dL when compared to the other stages. These findings reinforce the importance of the work of disease prevention and health promotion, changes in lifestyle especially with regard to changes in dietary patterns and physical activity level²⁷⁻²⁸.

When assessing the nutritional situation Group 03 showed a higher grouped cardiovascular risk factor. Group 02 had changes in the lipid profile (TC > 150

Table V
Adjusted analysis between risk factors for cardiovascular disease and gender and adolescence stage

		High Cholesterol		High LDL		Low HDL		High Triglycerides		Blood Pressure > P90	
		PR*	CI (95%)	PR*	CI (95%)	PR*	CI (95%)	PR*	CI (95%)	PR*	CI (95%)
Overweight	No	1		1		1		1		1	
	Yes	1.00	0.95-1.05	1.07	1.01-1.14	1.15	1.09-1.22	1.14	1.08-1.22	0.97	0.95-0.99
Body Fat Excess	No	1		1		1		1		1	
	Yes	1.03	0.99-1.08	1.06	1.00-1.12	1.06	1.01-1.12	1.10	1.05-1.16	0.99	0.97-1.00
Sedentary Lifestyle	No	1		1		1		1		1	
	Yes	1.03	0.99-1.08	0.99	0.93-1.04	0.97	0.92-1.03	1.01	0.96-1.06	1.00	0.99-1.02
Family History of CVD	No	1		1		1		1		1	
	Yes	1.01	0.97-1.06	1.01	0.96-1.07	1.01	0.96-1.06	1.01	0.97-1.06	1.00	0.98-1.01

PR – Poisson Regression; * - Adjusted for gender and adolescence stage;
LDL: Low Density Lipoprotein; HDL: High Density Lipoprotein.

mg/dL, HDL < 45 mg/dL, TG > 100 mg/dL) demonstrating the importance of evaluating the percentage of body fat in the diagnosis of overweight and obesity and its relationship with cardiovascular disease²⁶. Obesity is associated with lipid disorders and influences the increase of cardiovascular risk. Dyslipidemias are risk factors for cardiovascular diseases, constituting the biggest factor in the development of atherosclerosis, particularly with the presence of high levels of LDL²⁹.

Regarding hypertriglyceridemia in childhood and adolescence, triglyceride levels between 100 and 200 mg/dL is usually related to obesity, and above 200 mg/dL, usually related to genetic changes¹⁵.

The lipid profile of groups G3 and G2 were altered when compared to G1. It can be noted that G3 showed a higher percentage of adolescents with lower HDL values when compared to G1 and G2. In this evaluation we believe that the determining factor in this change is the percentage of body fat based on BMI. These data corroborate with this study in which obese adolescents have higher concentrations of total cholesterol, LDL and lower HDL concentrations³⁰.

The prevalence of blood pressure > P90 in adolescents of Group 03 comes against the findings in the literature relating to pressure changes with increased BMI and body fat percentage³¹.

Another finding in this study was the relationship between nutritional status with changes in insulin and HOMA. Similarly, a study conducted in São Paulo/Brazil with adolescents aged 10 to 19 found no difference in glucose levels between the obese and normal weight groups³², but differences were found in insulin levels and the HOMA index. Insulin and the HOMA index seem to be more sensitive markers in monitoring changes in carbohydrate metabolism. Considering that the HOMA index in adolescents is directly related to the presence of cardiovascular risk factors and that they increase in the presence of obesity³³, the evalua-

tion of this variable as well as the insulin concentrations should be performed for the early evaluation of cardiovascular risk in adolescents.

Another modifiable factor for cardiovascular disease risk identified in this study was related to sedentary behavior, presented by 64.8% of the adolescents. High values of this behavior were also found in the study of Tenorio et al (2010)³⁴ reaching 49.9% on weekends, unlike the study of Andaki (2013)¹⁷, where we found a relationship of sedentary behavior with anthropometric and clinical changes especially in individuals of the first stage of adolescence.

Among the non-modifiable causes of cardiovascular disease, we assessed the family history of CVD, which was reported by 44.2% of the participants. Studies show that the risk of health behavior of parents is associated with the same behavior of adolescents³⁵.

Our findings highlight the importance of assessment and monitoring of adolescents for cardiovascular risk factors, as these can be identified at that stage of life, minimizing complications for other stages of life. Changes in habits and lifestyle are actions that should be promoted by health professionals.

Conclusion

Cardiovascular risk factors have been observed in younger and younger individuals and are important factors to identify a population at risk.

In this study we could observe that the identification of risk factors in adolescents can contribute to a reduction of future cardiovascular disease. Excess of weight and body fat was associated with biochemical changes related to cardiovascular risks. Thus it is critical that adolescents are routinely evaluated to prevent the aggravation of biochemical and anthropometric changes, since nowadays living habits such as sedentary lifes-

type and changes in eating behavior of this population are also associated with increased cardiovascular risk.

According to these results, we should consider the possibility of developing strategies for action in the adolescent population through health proposals in school, by actions of health strategies for the family or even with the development of specialized clinics for this public.

Conflicts of Interest

The authors declare that there are no conflicts of interest regarding the publication of this paper.

Support: FAPEMIG - Foundation Support Research of Minas Gerais Research and CNPq - National Council for Scientific and Technological Development.

Author's contribution

PP Prado Junior and SE Priore were responsible for the development of the manuscript and general coordination of the study and the development of selection criteria Articles and writing the article. Employees FR Faria, ER Faria, and SCC Franceschini were responsible for helping in the discussion, interpretation of prepared topics and critical review of the manuscript as a whole. Finally, SE Priore contributed to critical revision for text content, as well as review the final version of the article

References

- Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, Macinko J. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. *The Lancet* 2011; 377(9779):1778-1797
- Gauí EN, Oliveira GMM, Klein CH. Mortalidade por Insuficiência Cardíaca e Doença Isquêmica do Coração no Brasil de 1996 a 2011. *Arq Bras Cardiol* 2014; 102(6): 557-565.
- Simão AF, Precoma DB, Andrade JP, Correa Filho H, Saraiva JFK, Oliveira GM M, et al. I Diretriz brasileira de prevenção cardiovascular. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 2013; 101(6): 1-63.
- Fornari LS, Caramelli B. Prevenção cardiovascular-Infância e adolescência-Intervenção sobre o aspecto comportamental. *Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo* 2013; 23(2): 53-56.
- Fonseca FL, Brandão AA, Pozzan R, Campana EMG, Pizz OL, Magalhães MEC, et al. Overweight and cardiovascular risk in youth. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 94 (2): 193-201.
- Gazolla F, Bordallo MA, Madeira I, Carvalho C, Collett-Solberg P, Bordallo AP, et al. Fatores de risco cardiovasculares em crianças obesas. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, 2014; 13(1).
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares 2008 e 2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério do Planejamento, *Orçamento e Gestão*; 2010. http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoadevida/pof/2008_2009_encaa/pof_20082009_encaa.pdf. Acesso: 03/06/2014.
- Alcântara Neto ODD, Silva RDCR, Assis AMO, Pinto EDJ. Fatores associados à dislipidemia em crianças e adolescentes de escolas públicas de Salvador, Bahia. *Rev Bras Epidemiol* 2012; 15(2): 335-345.
- Oliveira RAR, Moreira OC, Lopes PRNR, Amorim W, Breiguez MS, Marins J CB. Variáveis bioquímicas, antropométricas e pressóricas como indicadores de risco cardiovascular em servidores públicos. *Fisioter. mov.* 2013; 26(2): 369-377.
- Giudici KV, Lopes MAP, Ferreira JM, Carrijo ALQ, Marchioni DM, Fisberg RM, et al. Perfil lipídico, atividade física e estado nutricional de adolescentes pós-púberes. *Nutrire*, 2013; 38: 464-464.
- Abbes PT, Lavrador MSF, Escrivão, MAMS, Taddei JAAC. Sedentarismo e variáveis clínicas-metabólicas associadas à obesidade em adolescentes. *Rev. Nutr.* 2011; 24(4): 529-538.
- BRASIL. Pesquisa de Orçamentos Familiares. Familiares 2008-2009: Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2010.
- Almeida AAM, Santos CRP. O enfrentamento da síndrome metabólica em indivíduos obesos: a intervenção da atividade física. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*. 2007; 1, (5): 24-34.
- Martínez-González MA, Alonso A, Bes-Rastrollo M. Estimación del tamaño muestral. In: MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M.A.; SÁNCHEZ-VILLEGAS, A.; FAJARDO, J.F. Bioestadística amigable. 2 ed. Espanha: Díaz de Santos, 2009. cap. 7, p. 373-417.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I Diretriz de Prevenção de Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arq. Bras. Cardiol.*, v.85, suppl.6, p.1-36, 2005.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA / SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO / SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 95(1): 1-51
- Andaki, A. C. R. Predição da síndrome metabólica em crianças por meio das medidas antropométricas e nível de atividade física. Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG. (Dissertação Mestrado em Ciência da Nutrição) Viçosa (MG): Universidade Federal de Viçosa, 2010.
- Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007; 85: 660-7.
- Lohman TG. Assessing fat distribution. Advances in body composition assessment: current issues in exercise science. Illinois: *Human Kinetics*. 1992. p.57-63.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Nutrition in adolescence – issues and challenges for the health sector: issues in adolescent health and development. Geneva: World Health Organization, 2005. cap. 1, p. 1-6. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241593660_eng.pdf>. Acesso em: maio de 2012.
- Santos NH, Fiaccone RL, Barreto ML, Silva LA, Silva RC. Association between eating patterns and body mass index in a sample of children and adolescents in Northeastern Brazil. *Cad Saude Publica*. 2014; 30(10):2235-2245.
- Pinho L, Flávio EF, Santos SHS, Botelho ACC, Caldeira AP. Excesso de peso e consumo alimentar em adolescentes de escolas públicas no norte de Minas Gerais, Brasil. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, 2014; 19(1).
- Conde WL, Borges C. O risco de incidência e persistência da obesidade entre adultos brasileiros segundo seu estado nutricional ao final da adolescência. *Rev Bras Epidemiol*, 2011; 14(1): 71-79.
- Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJL. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet*. 2002; 360(9343):1347-60.
- Javed A, Jumean M, Murad MH, Okorodudu D, Kumar S, Somers VK, et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Obes*. 2014.
- Tzotzas T, Evangelou P, Kiortsis D. N. Obesity, weight loss and conditional cardiovascular risk factors. *Obesity Reviews* 2011; 12(5): 282-289.

27. Minatto G, Petroski EL, Silva DAS. Gordura corporal, aptidão muscular e cardiorrespiratória segundo a maturação sexual em adolescentes brasileiros de uma cidade de colonização germânica. *Rev. paul. pediatr.*, 2013; 31(2): 189-197.
28. Romero A, Medeiros MJ, Borges CA, Romero SS, Slater B. Associação entre atividade física e marcadores bioquímicos de risco para doença cardiovascular em adolescentes de escolas públicas de Piracicaba. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*, 2013; 18(5): 614.
29. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad M. H., Rocha VZ, Sposito AC, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101,4, Supl. 1.
30. Sanches, LB. Influência do sobrepeso e da obesidade em adolescentes na geração de lipoproteínas de baixa densidade eletro negativa (LDL). (Dissertação Mestrado em Nutrição) São Paulo (SP) Universidade de São Paulo, 2008.
31. Moreira NF, Muraro AP, Brito FDSB, Gonçalves-Silva RMV, Sichieri R, Ferreira MG. Obesidade: principal fator de risco para hipertensão arterial sistêmica em adolescentes brasileiros participantes de um estudo de coorte. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2013; 57(7): 520-526.
32. Sampaio TM. Influência da obesidade sobre a concentração das adipocitocinas e a LDL(-) em adolescentes (Dissertação Mestrado em Nutrição). São Paulo (SP): Universidade de São Paulo, 2011.
33. Yoshinaga M, Takahashi H, Shinomiya M, Miyazaki A, Kuribayashi N, Ichida F. Impact of having one cardiovascular risk factor on other cardiovascular risk factor levels in adolescents. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* 2010; 17(11):1167-1175
34. Tenório MCM, Barros MD, Tassitano RM, Bezerra J, Tenório JM, Hallal PC. Atividade física e comportamento sedentário em adolescentes estudantes do ensino médio. *Rev Bras Epidemiol*, 2010; 13(1): 105-17.
35. Oliveira RC, Azevedo MR, Hallal PC. Associação entre comportamentos de risco à saúde de pais e adolescentes em escolares de zona rural de um município do Sul do Brasil. *Cad. Saúde Pública*, 2011; 27(12): 2429-2440.



Original/Otros

Association of *Helicobacter pylori* infection with nutritional status and food intake^[1]

Daianne Cristina Rocha¹, Helena Alves de Carvalho Sampaio¹, José Wellington de Oliveira Lima¹, Antônio Augusto Ferreira Carioca², Gláucia Posso Lima³, Ticihana Ribeiro de Oliveira⁴, Clarice Maria Araújo Chagas Vergara⁵, Diana Célia Sousa Nunes Pinheiro⁶, José Ruver Lima Herculano Júnior⁷ and Thais Helena de Pontes Ellery⁸

¹Postgraduate Program in Public Health, State University of Ceara (UECE), Fortaleza-CE. ²Faculty of Public Health, University of Sao Paulo (USP), Sao Paulo-SP. ³Postgraduate Program in Education Health, State University of Ceara (UECE), Fortaleza-CE. ⁴University Center Estacio of Ceara (ESTACIO/FIC), Fortaleza-CE. ⁵University of Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza-CE. ⁶Faculty of Veterinary, State University of Ceara (UECE), Fortaleza-CE. ⁷Department of Gastroenterology, General Hospital of Fortaleza, Fortaleza-CE. ⁸Faculty of Public Health, University of Sao Paulo (USP), Sao Paulo-SP (Brasil).

Abstract

Introduction: the *H. pylori* infection affects more than half of humanity, being a public health problem. Its prevalence is significantly higher in developing countries like Brazil. It has been suggested that *H. pylori* infection may influence the intake and caloric homeostasis.

Purpose: to compare nutritional status and food intake of patients attended by National Health System, with and without *H. pylori* infection.

Methods: 140 patients were assessed. They performed upper gastrointestinal endoscopy to investigate the presence of *H. pylori*. Body weight and height of the patients were measured. Food intake was investigated through two 24-hour recalls, with data transformed in grams and analyzed in DietWin Professional 2.0 software. The findings were compared using the chi-square test or Student's t-test, adopting $p < 0.05$ as significance level.

Results: there was predominance of patients with excess weight for both Hp - (60.3%) and Hp + (67.7%), with no difference between them. Food intake of assessed groups was similar.

Conclusion: no differences were found in nutritional status and food intake between the two studied groups.

(Nutr Hosp. 2015;32:905-912)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9056

Key words: *Helicobacter pylori*. Obesity. Body weight. Nutritional status. Diet.

ASOCIACIÓN DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* CON EL ESTADO NUTRICIONAL Y LA INGESTA DE ALIMENTOS

Resumen

Introducción: la infección por *H. pylori* afecta a más de la mitad de la humanidad, siendo un problema de salud pública. Su prevalencia es significativamente mayor en los países en desarrollo, como Brasil. Se ha sugerido que la infección por *H. pylori* puede influir en la ingesta y la homeostasis calórica.

Propósito: comparar el estado nutricional y la ingesta de alimentos de los pacientes incluidos en el Sistema Nacional de Salud, con y sin infección por *H. pylori*.

Métodos: se evaluarán 140 pacientes. Realizaron la endoscopia digestiva alta para investigar la presencia de *H. pylori*. Se midieron el peso corporal y la altura de los pacientes. La ingesta de alimentos se investigó a través de dos recordatorios de 24 horas, con los datos transformados en gramos y analizados en el software DietWin Professional 2.0. Los resultados se compararon mediante la prueba de chi-cuadrado o la prueba t de Student. Se adoptó de $p < 0,05$ como nivel de significación.

Resultados: hubo predominio de pacientes con exceso de peso tanto para Hp - (60,3%) como Hp + (67,7%), sin diferencias entre ellos. La ingesta de alimentos de los grupos evaluados fue similar.

Conclusiones: no hubo diferencias en el estado nutricional y la ingesta de alimentos entre los dos grupos.

(Nutr Hosp. 2015;32:905-912)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9056

Palabras clave: *Helicobacter pylori*. Obesidad. Peso corporal. Estado nutricional. Dieta.

Correspondence: Helena Alves de Carvalho Sampaio.
Av. Dr. Silas Munguba, 1700, Campus do Itaperi.
60.714.903 Fortaleza-CE Brasil.
E-mail: dr.hard2@gmail.com

Recibido: 4-IV-2015.
Aceptado: 13-V-2015.

¹ Research performed at Laboratory of Nutrition in Chronic Diseases - *Nutrindo*, Department of Public Health, State University of Ceara (UECE), Fortaleza-CE (Brazil). Data collection performed at Endoscopy Service, General Hospital of Fortaleza, Fortaleza-CE (Brazil). Part of Master degree thesis, Department of Public Health. Tutor: Helena Alves de Carvalho Sampaio.

Abbreviations

WHO: World Health Organization.

H. pylori, *Hp*: *Helicobacter pylori*.

SUS: Unified Health System.

CNPq: National Council for Scientific and Technological Development.

BMI: Body Mass Index.

POF: Consumer Expenditure Survey.

PNAD: National Household Sample Survey.

IBGE: Brazilian Institute of Geography and Statistics.

NHANES III: Third National Health and Nutrition Examination Survey.

Introduction

Obesity is a public health problem worldwide, being result of a sum of factors related to lifestyle, including an overall increase in caloric food intake and decreased physical activity¹.

Looking for more determinant causes of obesity, in recent years it started to glimpse in literature a possible association between obesity and the presence of *H. pylori* infection²⁻⁶.

The *H. pylori* infection affects more than half of humanity. Its prevalence is significantly higher in developing countries and in all ages, affecting 70% to 90% of the population. In developed countries the prevalence is lower, ranging between 25% and 50%. In Brazil the prevalence in adults is 82%⁷.

Researches point out that infection with *H. pylori* can influence the intake and caloric homeostasis by ghrelin signaling⁸, a peptide secreted in the stomach and involved on food intake behavior and body weight regulation. However, the type of influence that occurs is still controversial.

It is known that there is a physiological increasing on ghrelin levels during fasting, increasing appetite and signaling to food intake. As from the beginning of eating act, their levels are going reducing to the same extent in which the appetite also decreases and, thus, the feeding ends¹⁹.

It was observed that in obese subjects the ghrelin levels are not reduced in response to food intake, which may partly explain both the emergence, as the maintenance of your weight excess^{10,11}.

According to some authors, the gastritis often induced by infection arising from the *H. pylori* infection leads to reduction of gastric ghrelin levels, with repercussions in serum levels. If this reduction in fact occurs, may be associated to weight loss¹².

Coherently, the bacterial eradication appears to influence the ghrelin dynamics, restoring their levels and increasing body weight^{4,13-14}.

However the relationship is not so clear, so there are studies that confirm these observations cited¹³, but there are studies linking weight gain with the microorga-

nism presence⁸. There are also studies that did not detect changes in ghrelin levels associated to infection¹².

The addition of a mediator potential in the process of weight gain, *H. pylori* generates expectations as to whether or not of influence of infection by this organism on body weight and eating behavior. The aim of this study, therefore, was to compare the nutritional status and food intake of patients with and without *H. pylori* assisted by the Unified Health System (SUS).

Purpose

The aim of this study was to compare the nutritional status and food intake of patients with and without *H. pylori* assisted by the Unified Health System (SUS).

Methods

This is an analytical study with a quantitative approach. It was developed in a health care facility that attends patients of Unified Health System (SUS). The Health Unit was chosen based on the existence of a Gastrointestinal Endoscopy Service. The study population consisted of patients who sought the Endoscopy Unit of the cited institution to perform the upper gastrointestinal endoscopy.

This study is a subproject of the research "*H. pylori*, ghrelin, appetite and body weight: effects of the presence and eradication of the microorganism in patients of the Unified Health System", funded by the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), through CNPq's Universal Notice 14/2011, process 483302/2011-2.

The sample was calculated considering systematic review and meta-analysis of Nweneka and Prentice¹⁵, who assessed studies focusing on the theme to be addressed here. To the calculation, among the studies encompassed by these authors, were considered those who had at least 50 individuals in each of the two groups (*H. pylori* positive or negative), with an alpha error of 0.05 and power = 0.80. Thus, the planned sample, depending on the assessed study, ranged from 38 to 72 subjects in each group.

Patients with gastric cancer, by the possible influence on the markers to be evaluated, people who did not live in the capital, people having gastrointestinal bleeding, people who were receiving drug treatment using proton pump inhibitor, besides elderly and children were excluded.

The final sample was constituted by 140 people who were treated at the location already cited, 62 were *H. pylori* positive and 78 were *H. pylori* negative.

Data collection occurred from July 2012 to May 2013 and encompassed exams and interview to obtain information as follows discriminated: identification of participants; gastrointestinal endoscopy with biopsy; anthropometry (weight and height measurements); 24-

hour food recall, before the endoscopic exam and referring to one day of consumption at home, obtained by telephone or home visit, in which one of the two occasions reported the consumption in one day of weekend.

The patients showed up, after six hours fasting completely and eight hours fasting for dairy products, to perform upper gastrointestinal endoscopy. Endoscopic biopsies are already part of routine service, independent of other clinical indications, for investigation of the presence of *H. pylori*.

For such investigation, three fragments of the gastric antrum were collected with endoscopic forceps that later, with the aid of disposable needle, were directly transferred to the test tube containing the URETEST® urea solution, and kept at room temperature. The verification of results was performed after 24 hours. Patients were considered *H. pylori* positive if the urease test accused presence of microorganism, which, in accord to manufacturer, is demonstrated by the change of the solution color from yellow to red. The participants were divided into two groups: *H. pylori* positive (Hp +) and *H. pylori* negative (Hp -).

The body mass index - BMI (kg/m²) of patients was determined before the endoscopic exam by collecting data on weight and height. To this, we adopted protocol of Alvarez and Pavan¹⁶, using anthropometric scale, brand: Balmak, capacity 200 kg with an interval of 100 g and 2.00 m with an interval of 1.0 cm. From the BMI nutritional status of the participants, they were classified according to WHO¹⁷, with obesity grades 1, 2 and 3 grouped as obesity.

The realization of two 24-hour food recalls, involving one day of the weekend, was followed by the literature recommendations as to the minimum number of dietary recalls and as to the need to investigate days of unusual consumption¹⁸.

The data, provided in portion sizes were converted into grams by standardization of *Table of reference measures for food consumed in Brazil*, recently developed by the Consumer Expenditure Survey - POF 2008-2009¹⁹.

After this procedure, the data were input in DietWin Professional 2.0 software for analysis of calories, cholesterol, sodium and macronutrients: proteins, fats (total fat, monounsaturated and polyunsaturated) and carbohydrates (including determination of fibers).

The data were tabulated and were presented in simple and percentage frequencies, means and standard deviations or medians and interquartile ranges, always comparing the findings of the two groups of patients (Hp + and Hp -).

The data were analyzed using statistical programs Epi Info™ 7.1.0.6 and SPSS (Statistical Program for the Social Sciences), version 20.0. The categorical variables were analyzed using Chi-square test. Kolmogorov-Smirnov normality test was performed. From this, we used the Student's t-test to compare means or Mann-Whitney test to compare the means of ranks. For all tests we used $p < 0.05$ as significance level.

The project was designed according to Resolution 196/1996 of the Ministry of Health²⁰, which regulates the development of human research. The same was approved by the Ethics Committee for Research on Human Beings of the institution responsible for the study, number 11582611-4 and the data collection was initiated only after approval by the committee. Participants, according to that resolution, signed a free and informed consent form, nodding their participation in the study.

Results

Among the 140 patients, 101 (72.1%) were women and 39 (27.9%) were men. Regarding the presence of *H. pylori*, 78 (55.7%) were Hp - and 62 (44.3%) were Hp +, with 18 men and 44 women Hp +, without difference considering sex ($p = 0.782$). The mean age of participants was 39.7 ± 12.0 years, being similar in both groups: 39.9 ± 12.1 years among patients Hp + and 39.6 ± 11.9 years among Hp - ($p = 0.232$).

Table I shows the findings concerning the characterization of the evaluated group. Regarding educational level, most interviewees had between 9 and 11 years of study, which is to attend high school, with no statistical difference ($p = 0.196$) between the two groups.

The distribution of patients by household income was determined by the amount of minimum wages received by the family, considering the minimum wage at the time of data collection, R\$ 678.00. The mean household income was 2.4 ± 1.9 minimum wages, the same to men and women. There was no difference between the two groups of patients ($p = 0.836$).

It also regarding race (self-reported), the data were similar ($p = 0.665$). To the race classified as "others" were included black, mixed race and yellow.

The nutritional situation of the group was investigated considering the body mass index (BMI).

The nutritional status of the patients, determined by BMI and categorized by WHO¹⁹, revealed a prevalence of patients with nutritional diagnosis of overweight in both Hp - (29 - 37.2%) and Hp + (22 - 35.5%), as shown in table II. Considering patients with excess weight (overweight and obesity) and normal weight (underweight and normal weight), there was found no significant difference between patients Hp - and Hp + ($p = 0.361$) as shown in table III.

Regarding no more the nutritional categorization, but the mean BMI, men Hp - and Hp +, respectively, had an average of $26.6 (\pm 5.2)$ kg/m² and $26.2 (\pm 3.9)$ kg/m² ($p = 0.802$); in relation to women, averages were $28.3 (\pm 6.4)$ kg/m² and $26.8 (\pm 5.1)$ kg/m² ($p = 0.191$). Therefore, the average of all patients Hp - was $27.8 (\pm 6.1)$ kg/m² and Hp + was $26.6 (\pm 4.8)$ kg/m², $p = 0.208$.

The patients Hp - had apparently a higher consumption of calories and of all the items analyzed, with exception of cholesterol, however without statistical significance, as can be seen in table IV.

Table I
Distribution of patients according to years of study, household income and race by presence of *H. pylori* and sex.
Fortaleza city, 2013

Years of study								
	Negative			Positive			Total n (%)	Test ¹
	Male n (%)	Female n (%)	Total n (%)	Male n (%)	Female n (%)	Total n (%)		
≤ 8	9 (42.8)	14 (24.6)	23 (29.5)	6 (33.3)	21 (47.7)	27 (43.5)	50 (35.7)	$\chi^2 = 3.26$ p = 0.196
9-11	11 (52.4)	32 (56.1)	43 (55.1)	9 (50.0)	20 (45.5)	29 (46.8)	72 (51.4)	
≥12	1 (4.8)	11 (19.3)	12 (15.4)	3 (16.7)	3 (6.8)	6 (9.7)	18 (12.9)	
Household Income (MW) ³								
<1	0 (0)	2 (3.5)	2 (2.6)	0 (0)	2 (4.5)	2 (3.2)	4 (2.9)	$\chi^2 = 1.45$ p = 0.836
1-3	13 (61.9)	41 (71.9)	48 (61.5)	10 (55.6)	27 (61.3)	43 (69.4)	91 (65.0)	
3-5	7 (33.3)	5 (8.8)	22 (28.2)	4 (22.2)	13 (29.5)	13 (21.0)	35 (25.0)	
≥ 5	1 (4.8)	7 (12.3)	4 (5.1)	3 (13.6)	1 (2.3)	2 (3.2)	6 (4.2)	
DNK ²	0 (0)	2 (3.5)	2 (2.6)	1 (5.6)	1 (2.3)	2 (3.2)	4 (2.9)	
Race (self-reported)								
White	3 (14.3)	10 (17.5)	13 (16.7)	2 (11.1)	5 (11.4)	7 (11.3)	20 (14.3)	$\chi^2 = 0.82$ p = 0.665
Brunette	10 (47.6)	22 (38.6)	32 (41.0)	9 (50.0)	18 (40.9)	27 (43.6)	59 (42.1)	
Others	8 (38.1)	25 (43.9)	33 (42.3)	7 (38.9)	21 (47.7)	28 (45.1)	61 (43.6)	
Total	21 (100.0)	57 (100.0)	78 (100.0)	18 (100.0)	44 (100.0)	62 (100.0)	140 (100.0)	

¹p < 0.05 as level of significance; ²DNK = Do not know; ³MW = Minimum Wage (R\$ 678.00)

Table II
Distribution of patients according to nutritional status, sex and presence of *H. pylori*. Fortaleza city, 2013

Nutritional status ¹	Male		Female		Total	
	Negative n (%)	Positive n (%)	Negative n (%)	Positive n (%)	Negative n (%)	Positive n (%)
Underweight						
Normal weight	11 (52.4)	5 (27.8)	18 (31.6)	14 (31.8)	29 (37.2)	19 (30.6)
Overweight	6 (28.6)	8 (44.4)	23 (40.3)	14 (31.8)	29 (37.2)	22 (35.5)
Obesity	4 (19.0)	4 (22.2)	14 (24.6)	16 (36.4)	18 (23.1)	20 (32.3)
Total	21 (100.0)	18 (100.0)	57 (100.0)	44 (100.0)	78 (100.0)	62 (100.0)

¹Nutritional status determined by Body Mass Index and categorized according to World Health Organization (1998), with the different degrees of obesity (I, II and III) grouped in one only category.

Discussion

Initially addressing the urease tests results, noted that in 140 people, 44.3% were positive for the bacteria. This is not a prevalence study, but was expected finding values closer to other studies in the region, once the patients entered the study randomly. The findings are also below the percentage found in developing countries, but coincide with those of developed countries⁵.

Ford and Axon²¹ summarized the literature published between April 2009 and March 2010 concerning

the epidemiology of *H. pylori*. This search identified 17 studies that reported the prevalence of *H. pylori* infection in various groups of healthy individuals. The prevalence ranged from 7% in a study conducted among asymptomatic children in the Czech Republic, to 87% in a South African population of the Eastern Cape. Prevalence in European studies ranged between 7 and 33%, between 48 and 78% in South America studies and between 37.5 and 66% in Asian studies.

Regarding the Brazilian epidemiological data, also in Fortaleza city, the prevalence of *H. pylori* infection

was assessed in 610 residents of an urban low income community. It was found that 62.9% (384) had *H. pylori*²². Data from this study were collected in 2000 and 2001, and may have changed the situation found at that time. Moreover, the fact of being conducted in low-income population can justify the much higher number than that found in the present study because the group investigated over there had the average monthly income of 0.5 minimum wages and the present study 2.4 minimum wages. Nogara, Frandoloso and Rezende²³ investigated the *H. pylori* seroprevalence in 48 patients from a gastroenterology ambulatory, in Blumenau city (Santa Catarina state), finding only 33.3% with bacteria and with a predominance of people who received more than 4 minimum wages.

A methodological aspect of this study that deserves discussion is the use of urease test for the diagnosis in the presence of infection, which is sometimes criticized and, in literature is always discussed about what is the best detection test. The 3rd Brazilian Consensus

about *H. pylori*²⁴, puts as gold standard method the urea breath test with ¹³C, with sensitivity and specificity above 95%, but with use in the country limited to major urban centers and epidemiological studies, because it is not so cheap here as abroad. However, the document approves the use of other methods, the urease test among them, although highlighting the importance of the quality of the material and the competence of the responsible for obtaining this.

In a review of Tonkic *et al.*²⁵, the accuracy above 90% for the urease test was appointed, but noting that this test can be compromised by the presence of gastrointestinal bleeding. In the present study, patients with this condition were excluded.

Seo *et al.*²⁶ investigated the positivity of *H. pylori* by applying the urease test and histopathologic exam in 811 children and 224 adults. These authors pointed out that using of acid secretion inhibitors decreases the *H. pylori* density, contributing to the appearance of false negatives. In this study were not included users of these drugs.

Table III

Distribution of patients according to excess weight, sex and presence of H. pylori. Fortaleza city, 2013

Excess weight ¹	Male			Female			Total		
	Negative n (%)	Positive n (%)	Test ²	Negative n (%)	Positive n (%)	Test ²	Negative n (%)	Positive n (%)	Test ²
No	11 (52.4)	6 (33.3)	$\chi^2=1.430$ p=0.232	20 (35.1)	14 (31.8)	$\chi^2=0.119$ p=0.730	31 (39.7)	20 (32.3)	$\chi^2=0.836$ p=0.361
Yes	10 (47.6)	12 (66.7)		37 (64.9)	30 (68.2)		47 (60.3)	42 (67.7)	
Total	21 (100.0)	18 (100.0)		57 (100.0)	44 (100.0)		78 (100.0)	62 (100.0)	

¹Excess weight according to Body Mass Index and categorized by the World Health Organization (1998), with overweight and obesity (I, II and III) grouped in one only category; ²p < 0.05 as significance level.

Table IV

Distribution of patients according to food intake and presence of H. pylori. Fortaleza city, 2013

Food intake	Helicobacter pylori				p value ^{1,2}
	Negative		Positive		
	Mean/Median	SD ³ /IQR ⁴	Mean/Median	SD ³ /IQR ⁴	
Calories ¹	1683	646.5	1630	581.7	0.610
Fiber (g) ¹	13.9	6.2	12.8	7.8	0.352
Carbohydrate (g) ¹	223.5	101.2	207.7	82.9	0.323
Protein (g) ²	73.8	60.6-88.9	69.5	53.9-89.6	0.307
TF (g) ²	47.4	38.6-62.8	49.5	33.8-71.8	0.855
SF (g) ²	13.8	10.3-19.7	13.2	9.3-20.8	0.948
PSF (g) ²	8.9	5.8-12.9	10	6-13.6	0.812
MSF (g) ²	11.2	8.5-16.5	12.1	8.9-18.7	0.638
Sodium (g) ²	2.8	2.1-3.6	2.8	2.2-4.1	0.545
Cholesterol (mg) ²	180.6	132.5-296.8	196.6	136.7-269.3	0.879

¹Means and standard deviations, with statistical analysis by Student's t-test and p < 0.05 as significance level; ²Medians and interquartiles ranges, with statistical analysis by Mann-Whitney test and p < 0.05 as significance level; ³SD = standard deviation; ⁴IQR = interquartile range.

Thus, the possible method limitations were controlled in this study, ensuring reliability of the results.

The use of endoscopy service was significantly higher for women (72.1%), confirming studies showing that women seek more health services^{27,28}.

Still concerning the sex, Nogara, Frandoloso and Rezende²³ did not found significant difference between patients with *H. pylori* (PR = 2.4; 95% CI = 0.79 - 7.19; $p = 0.165$). According McCallion *et al.*²⁹ and Kodaira, Escobar and Grisi³⁰, the infection is equally found in men and women, which was confirmed in our study.

Regarding population education, the majority (55.1%) had education levels between 9 and 11 years of study. According to the data from National Household Sample Survey (PNAD), the average number of years of study in Brazil is 7 and 7.3 years for men and women, respectively; whereas in Northeast these numbers fall to 5.6 and 6.4 years¹⁴. Therefore, our results were a little better when compared with the years of study in the Northeast and Brazil.

Patients were predominantly of race classified as "others" (43.6%), which included black, mixed race and yellow, followed by brunette color (42.2%). This scenario is partly according to the National Household Survey data on the Northeast, showing the distribution to 28.9% white, 10.5% black, 59.8% of mixed race and 0.8% yellow¹⁴.

Epidemiological review of *H. pylori* infection found a lower prevalence of the microorganism in Caucasians individuals³⁰. The mechanism responsible for this difference cannot be attributed only to the socioeconomic conditions or way of life. Graham and colleagues³¹ reported a difference in prevalence by race, even after adjusting by socioeconomic factors. Thereby, it can be presumed that genetic factors that determine a different susceptibility to the ethnic groups may have relevance.

Finally, analyzing the distribution by sex, age, years of study, household income and race, the groups did not differ, showing homogeneity that facilitates the interpretation of the findings relative to the nutritional status and food intake.

As regards nutritional status, we observed that most patients both Hp - (60.3%) and Hp + (67.8%) had excess weight, with no difference between groups, either by evaluation of BMI categories (Tables II and III) as by assessing of means from this. The values found were above of data presented in the last national survey conducted by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) through the Consumer Expenditure Survey (POF) 2008-2009³², which showed 49% of overweight in the Brazilian population over 20 years of age. According to the similar demographic profile of the two groups, also there was no difference considering sex. However, regardless with or without infection, the findings place the participants of both groups with higher percentages of weight excess than those found in the Northeast, considering sex (Table III), since POF data 2008-2009³² showed a percentage of weight excess of 47.7% among men and 46.7% among

women, so that only the male individuals Hp - in this study had similar proportion to those data.

Ioannou *et al.*³³ in a population-based study that included 6,724 adult participants of Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) showed that the presence of *H. pylori*/CagA was not associated with obesity or overweight.

Contrary, in a study of Wu *et al.*³ with 414 patients with morbid obesity and 683 controls, the prevalence of *H. pylori* infection was shown to be significantly higher in thin patients than in obese, and the authors concluded that the absence of *H. pylori* may be a factor risk for developing obesity. Data from this epidemiologic study are not strong argument for this hypothesis because there were not correlated with hygiene standards and socio-economics, and these, as previously mentioned, are also known to show a relationship with nutritional status and obesity^{34,35}.

On the other hand, modest increases of weight and BMI have been reported after eradication of *H. pylori*. In a Japanese study, there was a small (< 0.5 kg/m²), but significant BMI increase after 1 year of successful eradication of *H. pylori* ($n = 421$), but there was no change in BMI after treatment failure ($n = 158$)³⁶. In another study from Japan, 37 patients successfully treated for the bacteria were followed for three years and had a BMI increase, compared to the situation before the treatment, although it was not investigated whether this increase was significantly greater than that experienced the placebo group³⁷. After these two studies, it was carried out a study in Europe also to investigate the impact of eradication of *H. pylori* in BMI and it was found that the mean BMI increased from 27.5 kg/m² to 27.8 kg/m² after 6 months in the intervention group compared to an increase of 27.0 kg/m² for 27.2 kg/m² in the placebo group and the adjusted difference between the groups was statistically significant³⁸.

François *et al.*⁴ found that after eradication of *H. pylori*, the levels of postprandial ghrelin were almost six times higher than the pre-eradication ($p = 0.005$) and the median of leptin levels also increased (20%) significantly ($p < 0.001$). The BMI increased significantly ($5 \pm 2\%$, $p = 0.008$) along 18 months in *H. pylori*-positive subjects initially, but was not significantly altered in individuals which were *H. pylori*-negative at baseline. The change of ghrelin before the meal after the eradication of *H. pylori* was positively correlated with change in BMI after eradication of *H. pylori*. These data provide direct evidence that colonization by *H. pylori* is involved in the leptin and ghrelin regulation, with consequent effects on body's morphometry.

It is noticed that the studies discussed here had differentiated samples, some being population-based like others that included few subjects. There may be other factors involved, besides the sample size, how the population characteristics of different regions. There may also be an impact of biochemical markers such, as

leptin and ghrelin mentioned here and even these may be influenced differently according to the population profile studied. There are still many questions to be answered and more studies are needed, especially coming from different regions, helping to create a more detailed and thorough framework of existing interrelationships.

Our study showed, additionally, that the presence of *H. pylori* did not affect food intake, relative to diet chemical composition, and besides there was no association considering the sex of the patients.

How the intention was only check potential influences on body weight, the focus has been linked to the quantitative analysis of diet, has not being investigated, in a comparative way, the foods present in the daily menus. The lack of relationship between BMI and the presence of infection is consistent with the lack of relationship between this and the food intake. On the other hand, worth thinking about the fact that other studies conducted in the region in the last 10 years, comparing the food intake of carriers and non-carriers of different conditions, showed certain homogeneity in Ceará menu, making it difficult to find some significant statistic on differences detected³⁹⁻⁴⁰.

Our study has some limitations. Firstly, biochemical markers levels of appetite and satiety were not investigated. However, both groups were very homogeneous in terms to social-economic-demographic profile, nutritional and food. The assessment of nutritional status and food intake was consistent among themselves by showing do not have participation of *H. pylori* infection in the occurrence of these events. Secondly, the symptoms were not identified, because as patients were treated at an Endoscopy Service, symptoms such as dyspepsia and indigestion could have influenced food intake.

Remains the proposal to continuation of the investigation, checking the effects of infection eradication, verifying dosages of biochemical markers of appetite and evaluating others food components.

Conclusion

The prevalence of excess weight was high in the studied group, with no difference considering the *H. pylori* infection. Besides, the food intake of the assessed groups was also similar in all components analyzed: calorie, fibers, carbohydrates, proteins, total fats, saturated fats, polyunsaturated fats, monounsaturated fats, sodium and cholesterol. Therefore, the nutritional status and the food intake were similar in both groups and were not associated with *H. pylori* infection.

Acknowledgments

National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) for the financial support

through CNPq's Universal Notice 14/2011, process 483302/2011-2.

Conflict of interest

None.

References

1. Fentoflu O, Tadelen P, Uskun E, Aykaç Y, Bozkurt FY. Periodontal Status in Subjects With Hyperlipidemia. *J Periodontol*. 2009; 80(2):267-73. doi: 10.1902/jop.2009.080104
2. Azuma T, Suto H, Ito Y, Muramatsu A, Ohtani M, Dojo M, Yamazaki Y, Kuriyama M, Kato T. Eradication of *Helicobacter pylori* infection induces an increase in body mass index. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16(2):240-244.
3. Wu MS, Lee WJ, Wang HH, Huang SP, Lin JT. A case-control study of association of *Helicobacter pylori* infection with morbid obesity in Taiwan. *Arch Intern Med*. 2005;165(13):1552-55.
4. Francois F, Roper J, Joseph N, Pei Z, Chhada A, Shak JR, Perez AZO, Perez-Perez GI, Blaser MJ. The effect of *H. pylori* eradication on meal-associated changes in plasma ghrelin and leptin. *BMC gastroenterology*. 2011;11(1):37.
5. Takashi A, Shigeto M, Tsukasa I, Yasuyuki K, Ikuya M, Masaru Y, Takeshi A, Takeshi I, Tomohisa T, Nobuaki Y, Satoshi K, Yuji N, Toshikazu Y, Akihiro A, Akio I. Plasma ghrelin isoforms and gastric ghrelin O-acyltransferase expression are influenced by *Helicobacter pylori* status. *Nutrition*. 2012;28(10):967-72.
6. Ulasoglu C, Isbilen B, Doganay L, Ozen F, Kiziltas S, Tuncer I. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on serum ghrelin and obestatin levels. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2013;19(15):2388.
7. WGO Practice Guidelines: *Helicobacter pylori* nos países em desenvolvimento. World Gastroenterology Organisation, 14p., 2010. Disponível em: < http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/pt/pdf/guidelines/helicobacter_pylori_developing_countries_pt.pdf>. Acesso em 01 ago 2013.
8. Blaser MJ, Atherton JC. *Helicobacter pylori* persistence: biology and disease. *J Clin Invest*. 2004; 113:321-33.
9. Konturek S, Konturek JW, Pawlik T, Brzozowski T. Brain gut axis and its role in the control of food intake. *J Physiol Pharmacol*. 2004;55(1):137-54.
10. Wren AM, Seal LJ, Cohen MA, Brynes AE, Frost GS, Murphy KG, et al. Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(12):5992-5.
11. English PJ, Ghatei MA, Malik IA, Bloom SR, Wilding, J.P. Food fails to suppress ghrelin levels in obese humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87(6):2984-7.
12. Osawa M, Nakazato M, Date Y, Kita H, Ohnishi H, Ueno H, et al. Impaired Production of Gastric Ghrelin in Chronic Gastritis Associated with *Helicobacter pylori*. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2005;90(1):10-16.
13. Nwokolo CU, Freshwater DA, O'hare P, Randeva, HS. Plasma ghrelin following cure of *Helicobacter pylori*. *Gut*. 2003;52(5):637-40.
14. Tatsuguchi A, Miyake K, Gudis K, Futagami S, Tsukui T, Wada K, et al. Effect of *Helicobacter pylori* infection on ghrelin expression in human gastric mucosa. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(11):2121-27.
15. Nweneka CV, Prentice AM. *Helicobacter pylori* infection and circulating ghrelin levels - A systematic review. *BMC Gastroenterol*. 2011;11(7):1-18. doi:10.1186/1471-230X-11-7
16. Alvarez BR, Pavan AL. Alturas e compliments. In E. L. Petroski (Ed.) Antropometria: técnicas e padronizações. Porto Alegre: Pallotti, 1999: 29-51.
17. WHO - World Health Organization. Obesity Preventing and Managing the Global Epidemic. Geneva, World Health Organization; 1998. 276p.

18. Fisberg RM, Marchioni DML, Colucci ACA. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2009; 53(5):617-24. doi: 10.1590/S0004-27302009000500014.
19. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios - PNAD 2011; Brasil, 2011. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/imprensa/ppts/00000010135709212012572220530659.pdf>. Acesso em: 6 Ago 2013.
20. Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 196/96 – Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos. *Diário Oficial da União*; 1996;21082-5.
21. Ford AC, Axon ATR. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and Public Health Implications. *Helicobacter*. 2010;15 Suppl 1:1-6. doi: 10.1111/j.1523-5378.2010.00779.x.
22. Rodrigues MN, Queiroz DMM, Rodrigues RT, Rocha AMC, Luz CRL, Braga LLBC. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Fortaleza, Northeastern Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2005;39(5):847-49. doi: 10.1590/S0034-89102005000500022
23. Nogara MAS, Frandoloso M, Rezende PM. Soroprevalência de *Helicobacter pylori* em pacientes atendidos no Ambulatório de Gastroenterologia da Universidade Regional de Blumenau – FURB. *GED - Gastroenterol. Endosc. Dig.* 2010;29(3):101-106.
24. Coelho LG, Maguinilk I, Zaterka S, Parente JM, Passos MCF, Moraes-Filho JPP. 3rd Brazilian Consensus on *Helicobacter pylori*. *Arq Gastroenterol.* 2013; 50(2):81-96.
25. Tonkic A, Tonkic M, Lehours P, Megraud F. Epidemiology and Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection. *Helicobacter*. 2012;7(1):1-8. doi: 10.1136/bmj.323.7318.920
26. Seo JH, Youn HS, Park JJ, Yeom JS, Park JS, Jun JS, et al. Influencing Factors to Results of the Urease Test: Age, Sampling Site, Histopathologic Findings, and Density of *Helicobacter pylori*. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*. 2013;16(1):34-40.
27. Fernandes LCL, Bertoldi AD, Barros AJD. Utilização dos serviços de saúde pela população coberta pela estratégia saúde da família. *Rev Saúde Pública*. 2009;43(4):595-603.
28. Tomasi E, Facchini LA, Thumé E, Piccini RX, Osorio A, Silveira DS, et al. Características da utilização de serviços de Atenção Básica à Saúde nas regiões Sul e Nordeste do Brasil: diferenças por modelo de atenção. *Ciênc. Saúde Coletiva*. 2011;16(11):4395-4404. doi: 10.1590/S1413-81232011001200012
29. McCallion WA, Ardill JE, Bamford KD, Potts SR, Boston VE. Age dependent hypergastrinaemia in children with *Helicobacter pylori* gastritis - evidence of early acquisition of infection. *Gut*. 1995;37(1):35-38.
30. Kodaira MS, Escobar AMU, Grisi S. Aspectos epidemiológicos do *Helicobacter pylori* na infância e adolescência. *Rev. Saúde Pública*. 2002;36(3):356-69. doi: 10.1590/S0034-89102002000300017.
31. Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Klein PD, Adam E. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status. *Gastroenterology*. 1991;100(6):1495-1501.
32. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro, 2010.
33. Ioannou GN, Weiss NS, Kearney DJ. Is *Helicobacter pylori* seropositivity related to body mass index in the United States? *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21(6):765-72.
34. Nagel G, Linseisen J, Boshuizen HC, Pera G, Del Giudice G, Westert GP, et al. Socioeconomic position and the risk of gastric and oesophageal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST). *Int J Epidemiol.* 2007;36(1):66-76.
35. Santos AC, Ebrahim S, Barros H. Gender, socio-economic status and metabolic syndrome in middle-aged and old adults. *BMC Public Health*. 2008;8:2458-62. doi: 10.1186/1471-2458-8-62.
36. Weigt J, Malfertheiner P. Influence of *Helicobacter pylori* on gastric regulation of food intake. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2009;12(5):522-5.
37. Kamada T, Haruma K, Hata J, Kusunoki H, Sasaki A, Ito M, et al. The long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy on symptoms in dyspeptic patients with fundic atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18(2): 245-52.
38. Lane JA, Murray LJ, Harvey IM, Donovan JL, Nair P, Harvey RF. Randomised clinical trial: *Helicobacter pylori* eradication is associated with a significantly increased body mass index in a placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33(6):922-29. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04610.x.
39. Pereira IB, Sampaio HAC, Portela CLM, Sabry MOD, Carioca AAF, Passos TU, Pinheiro LA, Melo MLP. Associação entre índice glicêmico e carga glicêmica dietéticos e síndrome metabólica em idosos; Association between dietary glycemic index and glycemic load and metabolic syndrome in elderly. *Rev bras geriatr gerontol.* 2012;15(3):567-76.
40. Sampaio HAC, Rocha DC, Sabry MOD, Pinheiro LGP. Consumo alimentar de mulheres sobreviventes de câncer de mama: análise em dois períodos de tempo. *Rev. nutr.* 2012;25(5):594-606.



Original/Otros

Study on the differences of major pharmaceutical ingredients in different parts and processed medicinal material of *Epimedium Brevicornu* Maxim in Taihang mountain

Jian Zai-you^{1,2}, Xu Gui-fang¹, Chen Hong-zhi¹, Wang Hong-sheng¹ and Hu Xi-qiao¹

¹Henan Institute of Science and Technology, Xinxiang Henan. ²Collaborative Innovation Center of Modern Biological Breeding, Henan Province (China).

Abstract

The aim of this study is to evaluate the medicinal values of different parts of *Epimedium brevicornu* Maxim. and the effect of processing on major pharmaceutical ingredients in it. The contents of icariin and epimedin C in different parts and processed medicinal material of *E. brevicornu* in Taihang Mountain were determined with ultrasonic extraction and RP-HPLC. The results indicated that the contents of icariin and epimedin C, respectively 3.4524% and 0.5485%, in the leaf are higher than that in other parts. The contents of icariin and epimedin C, respectively 0.1942 % and 0.1342%, in the stem (include petiole) are the lowest. The contents of these ingredients in the root (include rhizome) are close to that in the leaf. The icariin and epimedin C in all parts of *E. brevicornu* reduced after processing. The content of icariin in the processed leaf is about 59.5% of that in unprocessed leaves. The effect of processing on the content of icariin in the stem is unobvious. The content of epimedin C in the processed leaf is about 33.7% of that in unprocessed leaf. The content of epimedin C in the processed stem (include petiole) is about 36.9% of that in unprocessed stem. It is worth to exploit the stem and petiole of *E. brevicornu* because there are certain contents of pharmaceutical ingredients in them. The firepower should be paid attention to and the temperature should not be very high to avoid the damage on pharmaceutical ingredients in *E. brevicornu* when process it.

(Nutr Hosp. 2015;32:913-917)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8927

Key words: *Epimedium brevicornu*. Medicinal parts. Processing.

ESTUDIO SOBRE LAS DIFERENCIAS DE INGREDIENTES FARMACÉUTICOS MAYOR EN DIFERENTES PARTES Y PROCESADO MEDICINAL MATERIAL DE *EPIMEDIUM BREVICORNU* MAXIM EN TAIHANG MONTAÑA

Resumen

Este estudio pretende evaluar los valores medicinales de diferentes partes de la *Epimedium brevicornu* Maxim y el efecto de su procesamiento sobre sus principales componentes farmacéuticos. El contenido de icariina y epimedin C en diferentes partes y en material medicinal procesado de *Epimedium brevicornu* en la montaña de Taihang fue determinado mediante extracción ultrasónica y RP-HPLC. Los resultados indicaron que el contenido de icariina y epimedin C, respectivamente 3,4524% y 0,5485%, en la hoja son mayores que en otras partes. El contenido de icariina y epimedin C, respectivamente 0,1942% y 0,1342%, en el tallo (peciolo incluido) es más bajo. El contenido de estos componentes en la raíz (rizoma incluido) es similar al de la hoja. El contenido de icariina y epimedin C en todas las partes de *E. brevicornu* se vio reducido después del procesado. El contenido de icariina en la hoja procesada es aproximadamente el 59,5% del de la hoja sin procesar. El efecto del procesado sobre el contenido de icariina en el tallo no es evidente. El contenido de epimedin C en el tallo procesado es de aproximadamente el 33,7% del de la hoja sin procesar. El contenido de epimedin C en el tallo procesado (peciolo incluido) es de aproximadamente el 36,9% de aquel del tallo sin procesar. Vale la pena aprovechar el tallo y peciolo de la *E. brevicornu* porque hay cierto contenido de componentes farmacéuticos en ellos. Hay que controlar la potencia de fuego y la temperatura no debe ser muy alta para evitar dañar los componentes farmacéuticos de la *E. brevicornu*.

(Nutr Hosp. 2015;32:913-917)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8927

Palabras clave: *Brevicornu epimedium*. Partes medicinales. Tratamiento.

Correspondence: Jian Zaiyou.

Henan institute of science and technology,
Hualan road, Xinxiang city, Henan province (China).
E-mail: jian19732004@126.com

Recibido: 9-III-2015.

1.^a Revisión: 29-III-2015.

Aceptado: 3-V-2015.

Introduction

Epimedium brevicornu Maxim is perennial herbaceous plant¹. The leaf of *E. brevicornu* is a kind of traditional Chinese medicine. Many of the medicinal chemical components such as icariin, caohuoside, baohuoside, epimedin A, epimedin B, and epimedin C are flavonoids^{2,3}. As traditional Chinese medicine, the leaf of *E. brevicornu* is named epimedii folium with tonic, anti-rheumatic and aphrodisiac effects. Epimedii folium can be used to cure impotence, emission, osteomalacia, rheumatism, apoplexy and so on⁴.

E. brevicornu widely distribute in China. There is rich resources of *E. brevicornu* in Taihang Mountain. The stem of *E. brevicornu* is herbaceous and its compound leaves consist of nine leaflets. Its petiole branches and form trifoliolate leaf. The leaf is thin and like paper. The total biomass of stem and petiole is close to that of leaf blade. The part of *E. brevicornu* used as Chinese medicine is leaf prescribed in Chinese Pharmacopoeia⁴. Therefore, these stem and petiole are wasted when harvest *E. brevicornu*. We determined the contents of major pharmaceutical ingredients in different parts of *E. brevicornu* distributed in Taihang Mountain to improve rational usage of the resources. In tradition, The processing of epimedii folium is broiling with suet oil to increase its effect. There are differences in the reports on the contents of major pharmaceutical ingredients in the processed epimedii folium. Therefore, the differences between the contents of major pharmaceutical ingredients in the processed epimedii folium and that in unprocessed materials were also studied in our paper to promote the proper usage and rational processing of epimedii folium.

Materials and methods

Reagents and materials

Instruments: HPLC instrument, Shimadzu, MS-2010, Electronic Analytic Balance (precision: 0.0001), Ultrasonicator and Rotary Evaporator were used in study.

Reagents: methanol (AR), ethanol (AR) and acetonitrile (HPLC grade) were used in experiment. Standard icariin and epimedin C (99.8 %) were purchased from National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products in October 2014.

Materials: The *E. brevicornu* materials were collected in Guanshan, Xigou and Jiulianshan of Xinxiang city in Henan province in June 2014. 100 plants were randomly dug in each location. The leaf, stem (include petiole) and root (include rhizome) were separated and drought to constant weight at 45° C.

Methods

Process materials: The leaves of *E. brevicornu* were cut into slices of 5-7 mm in width. The stems (include

petioles) were cut into sections of 12-14 mm in length. 10 g suet oil was melted in pan with small fire and then 50 g *E. brevicornu* materials was put into the pan. The materials was stirred and fried in the pan with small fire. The fried materials was taken out when the suet oil completely infiltrated into the materials and these materials appeared with glossy sheen.

Preparation of extract: The *E. brevicornu* materials was crushed and sieved with 80 meshes sieve. 1 g materials was extracted with 20 ml ethanol solvent (70%) in an ultrasonic bath for 1 h. The mixture was filtered and the residue was extracted with same solvent once again. These filtrate was merged and added to 40 ml. The extract was filtered using a 0.22 µm membrane filter. Each kind of materials was extracted respectively three times.

Determine the contents of icariin and epimedin C in extracts: The HPLC column used was a Diamonsil C18 reverse-phase column (5 µm, 250×4.6 mm). The volume of extract injected was 10 µl, and then elution was performed with a gradient mobile phase consisting of acetonitrile and water. The content of acetonitrile in the gradient mobile phase varies as below (v/v): from 22 to 29 % in 0–12 min, 29 to 29.5 % in 12–20 min and 29.5 to 30 % in 20–22 min. The flow rate was 1 ml/min and the temperature in HPLC column was 35° C. A variable wavelength recorder set at 270 nm was used to detect ingredients eluted from the column. Standard icariin solutions were prepared at 0.025 mg/mL, 0.15 mg/mL, 0.25 mg/mL, 0.5mg/mL, 2.5 mg/mL and 5 mg/mL respectively. Standard epimedin C solutions were prepared at 0.015 mg/mL, 0.05 mg/mL, 0.15 mg/mL, 0.25 mg/mL, 0.5mg/mL, 2.5 mg/mL and 5 mg/mL respectively. These standard solutions were analyzed according to the above HPLC method. Chromatography peak areas of icariin and epimedin C in standard solutions were respectively recorded to prepare standard curves relating these peak areas to their contents. All of those prepared extracts were analyzed according to the above HPLC method. Chromatography peak areas of icariin and epimedin C in extracts were respectively recorded respectively. These contents of icariin and epimedin C in extracts were analyzed according to their chromatography peak areas and the standard curves. All of the data were analyzed with SPSS (Statistical Product and Service Solutions).

Results and analysis

Standard curves of icariin and epimedin C

The HPLC chromatograms of standard icariin and epimedin C are showed in figure 1. These standard curves of icariin and epimedin C were drafted according to their peak areas and their contents. Standard curve of icariin is $y = 5856528.16x + 141710.54$ (x: content, y: peak area, $R^2 = 0.9998$). The retention time

of icariin is 18.01-18.013 min. Standard curve of epimedin C is $y = 14117474.50x + 181626.91$ (x: content, y: peak area, $R^2 = 0.9998$). The retention time of epimedin C is 16.39-16.41 min.

Differences between these contents of icariin or epimedin C in different parts of E. brevicornu

The peaks of icariin and epimedin C in extract chromatograms were identified according to their retention time in HPLC (Fig. 2). The contents of icari-

in and epimedin C in extracts and unprocessed materials were analyzed according to their peak areas and standard curves also (Table I).

The results shows that there are very significant difference between these contents of icariin or epimedin C in different parts of *E. brevicornu*. These contents of icariin and epimedin C in stem (include petiole) are lowest and that in leaves are highest. The content of epimedin C in root (include rhizome) is about 65.4% of that in leaves. However, the content of icariin in root (include rhizome) is only about 14.9% of that in leaves.

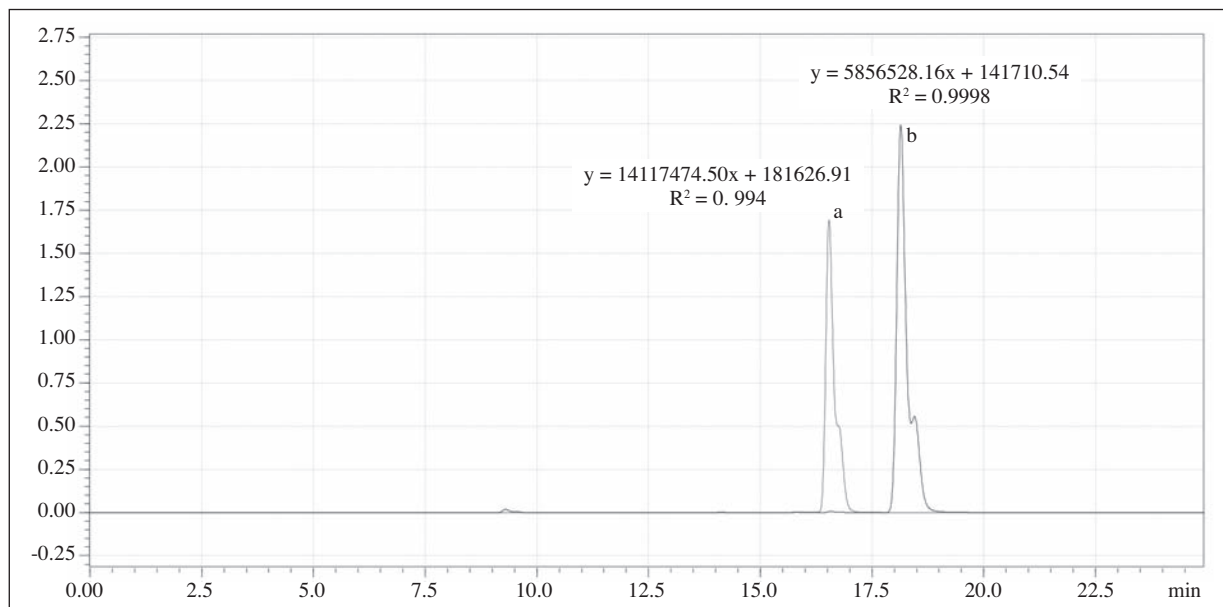


Fig. 1.—HPLC Chromatograms of standard icariin and epimedin C (a: epimedin C, b: icariin).

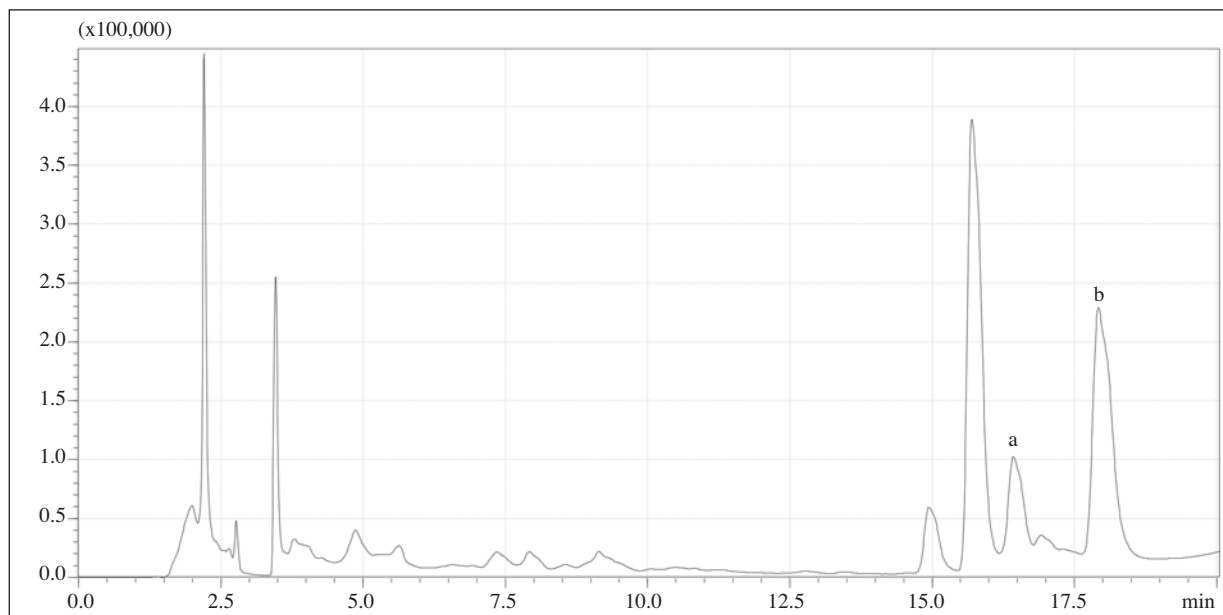


Fig. 2.—HPLC chromatograms of extract from unprocessed *E. brevicornu* leaves (a: epimedin C, b: icariin).

Table I
The contents of icariin and epimedin C in different parts of unprocessed *E. brevicornu* (%)

Parts	Epimedin C (%)		Icariin (%)	
Root (include rhizome) 1	0.351208		0.549924	
Root (include rhizome) 2	0.392668	0.3586 ^a	0.541604	0.5142 ^a
Root (include rhizome) 3	0.3318		0.451088	
Stem (include petiole) 1	0.131984		0.188392	
Stem (include petiole) 2	0.150044	0.1342 ^b	0.173952	0.1942 ^b
Stem (include petiole) 3	0.120684		0.220232	
Leaves 1	0.540148		2.858464	
Leaves 2	0.558748	0.5485 ^c	3.55716	3.4524 ^c
Leaves 3	0.546528		3.941472	
Anova	$f=303.413 > f_{0.01}=10.9$		$f=95.159 > f_{0.05}=10.9$	

Note: a, b and c mean the results of multiple comparisons.

Content variances of icariin and epimedin C in materials before and after processing

The representative HPLC chromatogram of extract from processed *E. brevicornu* materials is showed in figure 3. The contents of icariin and epimedin C in these extracts of processed materials were analyzed according to their peak areas and standard curves also (Table II).

The contents of icariin and epimedin C in *E. brevicornu* materials decreased in different degree after processing. The content of icariin in processed leaves, about 59.5% of that in unprocessed leaves, obviously decreased. But there is not obvious difference between

the contents of icariin in processed stem (include petiole) and that in unprocessed stem (include petiole). The contents of epimedin C in *E. brevicornu* materials obviously decreased after processing also. The content of epimedin C in processed leaves is only about 33.7% of that in unprocessed leaves. And the content of epimedin C in processed stem (include petiole) is about 36.9% of that in unprocessed materials.

Discussion

The utilized part of *E. brevicornu* is leaf in traditional Chinese medicine, which possibly is related to

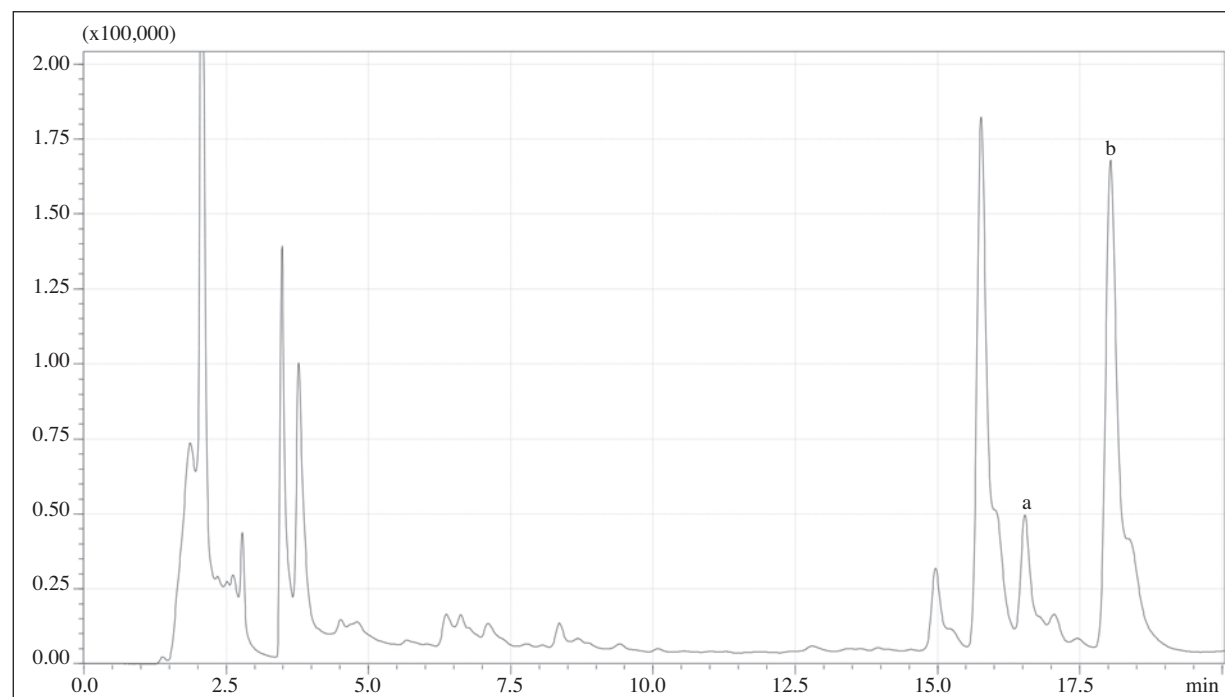


Fig. 3.—Representative HPLC chromatograms of extract from processed *E. brevicornu* materials (a: epimedin C, b: icariin).

Table II
The contents of icariin and epimedin C in processed and unprocessed *E. brevicornu* (%)

Ingredients and processing		Stem (include petiole) 1	Stem (include petiole) 2	Stem (include petiole) 3	Average	Leaves 1	Leaves 2	Leaves 3	Average
Epimedin C	Unprocessed	0.131984	0.150044	0.120684	0.1342	0.546528	0.558748	0.540148	0.5485
	Processed	0.052316	0.037944	0.044536	0.04493	0.21296	0.17294	0.169648	0.1852
	Anova	f=88.267>f _{0.01} =34.1				f=590.32>f _{0.01} =34.1			
Icariin	Unprocessed	0.220232	0.188392	0.173952	0.1942	2.858464	3.55716	3.941472	3.4524
	Processed	0.221028	0.136612	0.17826	0.1786	1.873396	2.173524	2.114536	2.0538
	Anova	f=0.310<f _{0.05} =10.1				f=17.958>f _{0.05} =10.1			

the high contents of medicinal ingredients and evident efficacy. The result of our investigation shows that the biomass of stem and petiole in *E. brevicornu* is equal to (about 90%) that of leaves. Although the content of icariin in stem (include petiole) is lower than that in leaves, but the contents of epimedin C in them are approximative. Therefore, there is high medicinal value in the stem and petiole of *E. brevicornu*. We can extract medicinal ingredients from the stem and petiole. The stem, petiole and root are utilized as Chinese medicine in some place in China⁵. Although the contents of medicinal ingredients in the root and rhizome of *E. brevicornu* are very high. But excavating the root and rhizome is serious destructive to *E. brevicornu* resources and also harmful to sustainable utilization these resources. Therefore, the root and rhizome of *E. brevicornu* should not be utilized.

Some icariin and epimedin C, specifically epimedin C, can be damaged in structure when *E. brevicornu* materials is processed. The structure of epimedin C is more complicated than that of icariin and more decomposed than icariin in processing^{6,7}. All of these cause the contents of icariin and epimedin C to decrease. The traditional Chinese medicine was decocted in water before it be taken as medicine. The solubility of these medicinal ingredients in water is lower than that in organic solvents. The suet oil is used as accessories in processing *E. brevicornu* materials. There is some suet oil in the *E. brevicornu* materials after processing. The suet oil is also a kind of organic solvent, which increase the solubility of these medicinal ingredients. Owing to these factors, the contents of medicinal ingredients in processed *E. brevicornu* materials are higher than that of unprocessed ones. In addition, there are some medicinal ingredients in suet oil⁸. Therefore, the efficacy of processed *E. brevicornu* materials is evidenter than that of unprocessed ones. Since processing can damage some medicinal ingredients, The firepower should be paid attention to when *E. brevicornu* materials is processed. The temperature should not be too high to make some medicinal ingredients decompose.

Conclusion

There are obvious differences between these contents of icariin or epimedin C in different parts of *E. brevicornu*. The content of icariin or epimedin C in the leaf is the highest and that in the stem (include petiole) is the lowest. The contents of icariin and epimedin C in all parts of *Epimedium brevicornu* reduced more or less after processing. The decrease of epimedin C is obvious.

Interests Declaration

The authors of this article declare that they have no conflict interests.

References

1. Flora of China (volume 27). Beijing, China, Science Press, 1979: 296-299.
2. LI Yu-bo, MENG Fan-hao, LU Xiu-mei, LI Fa-mei. Chemical constituents from herb of *Epimedium brevicornu*. *China Journal of Chinese Materia Medica* 2005, 30(8): 586-588.
3. MENG Ning, KONG Kai, LI Shi-weng. Advances in Studies on Chemical Constituents and Pharmaceutical Activities in Species of *Epimedium*. *Acta Bot. Boreo-Occident. Sin* 2010, 30(5): 1063-1073.
4. Chinese Pharmacopoeia (2010 edition, part I). Beijing, China, Chemical Industry Press 2005: 306.
5. JIA Xian-sheng, WU Jia-qi, MAO Qing. Study on the chemical constituents in the root of *Epimedium acuminatum* Franch. *China Journal of Chinese Materia Medica* 1998, 23(3): 162-164.
6. ZHANG Hai-yan, KANG Jian-xun, DONG Jian-jun, ZHAO Tian-zeng, WU Ming-jian. NM R Study on Epimedin C. *Journal of Zhengzhou University (Engineering Science)*, 2013, 34(4): 94-98.
7. CHENG Yan, WANG Nai-li, WANG Xin-luan, ZHANG Dawei, HUNA G W en-xiu, YAO Xin-sheng. Chemical constituents from *Epimedium koreanum* Nakai. *Journal of Shenyang Pharmaceutical University* 2006, 23(10): 644-647.
8. SUN E, WEI Ying-jie, ZHANG Zhen-hai, CUI Li, XU Feng-juan, JIA Xiao-bin. Processing mechanism of *Epimedium* fried with suet oil based on absorption and metabolism of flavonoids. *China Journal of Chinese Materia Medica* 2014, 39(3): 383-389.



Original/Otros

Prevalence of autoimmune thyroiditis and thyroid dysfunction in healthy adult Mexicans with a slightly excessive iodine intake

Armando Flores-Rebollar¹, Lidia Moreno-Castañeda¹, Norman S. Vega-Servín¹,
Guadalupe López-Carrasco² and Aída Ruiz-Juvera³

¹Department of Internal Medicine, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". ²Department of Endocrinology, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", ³Department of Nuclear Medicine, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", México.

Abstract

Objective: the purpose of this study was to evaluate the prevalence of autoimmune thyroiditis and thyroid dysfunction in healthy individuals with no previously known thyroid disease, in an urban area of Mexico City.

Subjects and methods: the study was conducted on volunteers with no known thyroid disease. We recruited 427 subjects among the hospital's medical and administration personnel. All underwent thyroid ultrasound (US) and TSH, free T4 (FT4), total T3 (TT3), thyroid anti-peroxidase (TPOAb) and anti-thyroglobulin (TgAb) antibodies were measured. Hypoechogenicity and thyroid volume were determined by US. Urinary iodine (UI) excretion was also measured.

Results: the frequency of autoimmune thyroiditis was 8.4% (36/427) and women were most commonly affected than men (11.6 vs. 4.3% respectively, $P=0.008$); when including cases of atrophic thyroid, the frequency increased to 15.7% (67/427). Clinical hypothyroidism was detected in 1.2% (5/427) and it was sub-clinical in 5.6% of individuals. A goiter was present in 5.9% (25/427) of volunteers. Median UI was 267 $\mu\text{g/L}$, (IQR 161.3 – 482.5).

Conclusions: in spite of our study's limitations, the frequency of autoimmune thyroiditis is clearly elevated in the studied population. Further studies are necessary in order to define the prevalence of autoimmune thyroid disease as well as the current iodine nutritional status in our country.

(Nutr Hosp. 2015;32:918-924)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9246

Key words: *Thyroiditis autoimmune. Iodine intake. Thyroid dysfunction. Urinary iodine. Thyroid volume.*

PREVALENCIA DE TIROIDITIS AUTOINMUNE Y DISFUNCIÓN TIROIDEA EN ADULTOS MEXICANOS SANOS, CON UNA INGESTIÓN DE YODO LEVEMENTE EXCESIVA

Resumen

Objetivo: el objetivo del presente estudio fue evaluar la prevalencia de tiroiditis autoinmune y disfunción tiroidea en individuos sanos sin enfermedad tiroidea conocida, de un área urbana de la ciudad de México.

Material y métodos: el estudio se realizó en voluntarios sin enfermedad tiroidea conocida. Se reclutaron 427 individuos entre personal médico y administrativo del hospital. A todos se les realizó ultrasonido (US) tiroideo, TSH, T4 libre (FT4), T3 total (TT3), anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea (TPOAb) y anti tiroglobulina (TgAb). Dentro de la evaluación por US se incluyó la hipoechogenicidad y el volumen tiroideo. También se midió la excreción urinaria de yodo (UI).

Resultados: la frecuencia de tiroiditis autoinmune fue de 8.4% (36/427), las mujeres fueron más afectadas que los hombres (11,6 vs. 4,3%, respectivamente, $P=0,008$), cuando se sumó la tiroides atrófica, esta frecuencia se elevó al 15,7% (67/427) de los estudiados. El hipotiroidismo clínico fue detectado en el 1,2% (5/427) y el subclínico en el 5,6%. El hipertiroidismo clínico solo se observó en el 0,5% (2/427) y el subclínico en el 1,9%. El bocio se identificó en el 5,9% (25/427) de los voluntarios. La mediana de la UI fue de 267 $\mu\text{g/L}$, RIQ (161,3 – 482,5).

Conclusiones: a pesar de las limitaciones de nuestro estudio, es clara la frecuencia incrementada de tiroiditis autoinmune en la población estudiada. Son necesarios más estudios que definan tanto la prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmune como el estatus nutricional de yodo actual en nuestro país.

(Nutr Hosp. 2015;32:918-924)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9246

Palabras clave: *Tiroiditis autoinmune. Ingestión de yodo. Disfunción tiroidea. Yodo urinario. Volumen tiroideo.*

Correspondence: Armando Flores Rebollar.
Dpto. de Medicina Interna. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".
Vasco de Quiroga, 15; Col. Sección XVI.
Tlalpan DF, México. CP 14000
E-mail: afcalatrava@yahoo.com

Recibido: 12-V-2015.

Aceptado: 18-VI-2015.

Introduction

Thyroid dysfunction is one of the most common endocrine disorders, but its prevalence and incidence according to the epidemiological studies conducted in various parts of the world, differ significantly¹. These variations hinge on each study's selected population, the age and gender of the included subjects, the different definitions applied to each dysfunction and every population's iodine intake. The population's iodine intake is one of the most relevant environmental factors associated to thyroid dysfunction and autoimmunity². The relationship between the iodine intake and the risk of developing thyroid disease is very close and dysfunction occurs in association with extreme nutritional iodine status; the risk is therefore present with both high and low intakes³. In the past few years, several studies have reported excessive dietary iodine intake in different populations as well as the subsequent abnormalities in thyroid function, with an increased incidence and prevalence of autoimmune thyroiditis and hence, an increase in hypothyroidism⁴⁻⁷. The Mexican government has only conducted one national screening of urinary iodine (UI) in children under 12 years of age and in non-pregnant women between the ages of 12 and 49, as part of the 1999 National Nutrition Survey (ENN-1999); however, the reported results only reflected the presence or lack of iodine deficiency in children between the ages of 5 and 12, 91.5% had a UI > 100 µg/L and were not deficient. But among non-pregnant women between 12 and 49 years of age, the median UI was 281 µg/L⁸. According to the WHO database on UI per nation, Mexico has a median UI of 235 µg/L calculated on the basis of the last reports and is thus classified as a country with a more than adequate iodine intake and in which the risk of iodine-induced hyperthyroidism and autoimmune thyroid disease is present in susceptible groups⁹.

The purpose of this study was to evaluate the prevalence of autoimmune thyroiditis and thyroid dysfunction in healthy individuals with no known thyroid disease, in an urban area of Mexico City.

Subjects and methods

This is a cross-sectional study with non-probabilistic sampling, that included healthy volunteers over the age of 18, with no previous personal history of thyroid disease and not currently pregnant or lactating. They were recruited among the administrative, nursing and resident personnel in our hospital. All volunteers signed an informed consent form to participate in the study. They answered a questionnaire on their family history in terms of thyroid disease, their personal pathological history and comorbidities, and their use of drugs or contact with iodinated contrast media for radiological procedures. Volunteers that had been ex-

posed to iodinated products or substances within the previous 12 weeks were excluded from the study.

A thyroid ultrasound was performed on all participants with portable equipment and a 7.5 MHz lineal transducer; the procedure was conducted by a single investigator (AFR) to avoid inter-observer variations. The US evaluation was obtained at the beginning of every thyroid examination, before the operator had access to the volunteer's information. The volume of each thyroid lobe was calculated with the formula (mL): width x height x length x 0.52 and the sum of both lobe measurements equals the thyroid volume⁶. Ultrasound gain was adjusted to maintain constant operating conditions and until the lumen of the internal jugular vein and the carotid artery were free of echoes. Whether the thyroid gland's echogenicity was normal or decreased was determined by comparing the brightness of the thyroid echoes with that of the surrounding neck muscles. Thyroid hypoechogenicity was graded as follows: grade 1 or mild when compared to normal thyroid tissue, grade 3 or marked, referred to echogenicity similar to that of the sternocleidomastoid muscle. Changes in echo pattern intermediate to grade 1 and 3 were classified as moderate, grade 2¹⁰. Echogenicity was considered decreased, only if it was diffuse and the gland was completely compromised; focal echogenicities were not taken into account.

Nodular changes exceeding 5 mm were considered thyroid nodules and depending on their number, a solitary nodule was defined as > 5 mm in diameter in a thyroid of normal volume; multiple nodules were present if ≥ 2 thyroid nodules were detected and measured > 5 mm in diameter, in a gland of normal volume. There is no data in the literature on the reference values of the thyroid volume in the adult Mexican population, so a goiter was defined as a thyroid volume above 18.7 mL in men and 15.3 mL in women. This definition derives from a group of 235 individuals with no thyroid disease or family history of thyroid disease, no anti-thyroid antibodies, no goiter or nodules; the collected data in these individuals had an abnormal distribution and the goiter definition was obtained from the results' 97.5th percentile.

A fasting (no less than 8 hrs.) venous blood sample was obtained from all volunteers, between 0700 and 1000 hrs; after centrifugation, serum was placed in aliquots and frozen at -20°C until processing. Urine samples for UI determinations were obtained in only 11% of volunteers; these individuals were chosen by simple randomization. Samples were collected in 100 mL urine collection containers before noon, transferred into 5 mL vials and frozen at -20°C until processing. The epidemiological criteria used to evaluate the iodine nutritional status based on the UI were as follows: < 99.0 µg/L reflected a deficient intake, 100.0 to 199.0 µg/L reflected an adequate intake and > 300.0 µg/L suggested an excessive iodine intake¹¹.

Thyroid disease diagnostic criteria

Thyroid hormone reference values were obtained from the 2.5th and 97.5th percentiles in 282 individuals with no thyroid disease or family history of thyroid disease, no anti-thyroid antibodies and no goiter or thyroid nodules¹². Dysthyroidism was defined according to the following criteria: clinical hypothyroidism was diagnosed if the TSH was > 4.88 mIU/L and FT4 < 10.21 pmol/L (< 0.79 ng/dL); subclinical hypothyroidism was diagnosed with a TSH > 4.88 mIU/L and FT4 between 10.21 and 25.64 pmol/L (0.79 – 1.99 ng/dL); clinical hyperthyroidism was diagnosed with a TSH < 0.71 mIU/L and FT4 > 25.64 pmol/L (1.99 ng/dL) and/or TT3 > 2.70 nmol/L (1.75 ng/mL); subclinical hyperthyroidism was diagnosed with a TSH < 0.71 mIU/L, FT4 between 10.21 and 25.64 pmol/L (0.79 – 1.99 ng/dL) and TT3 between 1.30 and 2.70 nmol/L (0.84 – 1.75 ng/mL). Autoimmune thyroiditis (AT) was diagnosed if the TPOAb and/or TgAb were abnormally elevated and the thyroid's diffuse hypoechogenicity was $\geq$ grade 2 (moderate or marked); the separate presence of any of these findings were not considered diagnostic of AT^{6,13}. Another manifestation of thyroid autoimmune disease included the diagnosis of autoimmune atrophic thyroiditis, and included individuals with a thyroid volume < 5.0 ml regardless of the presence or lack of abnormally elevated anti-thyroid antibodies^{6,14,15}.

Laboratory analysis

The concentrations of FT4, TT3, TPOAb and TgAb were measured in serum by radioimmunoassay (RIA). FT4 had an analytical sensitivity of 0.65 pmol/L (0.05 ng/dL) and a normal range of 10.21 to 25.64 pmol/L (0.79 – 1.99 ng/dL), the intra-assay coefficient variation (CV) was $< 8.15\%$ and the inter-assay CV was $< 14.9\%$. The TT3 assay had an analytical sensitivity of 0.15 nmol/L (0.09 ng/mL) and a normal range of 1.30 to 2.70 nmol/L (0.84 – 1.75 ng/mL), an intra-assay CV $< 8.3\%$ and an inter-assay CV $< 10.1\%$; TgAb had an analytical sensitivity of 2.0 IU/mL and values below 30 IU/mL were considered normal, the intra-assay CV was $< 8.3\%$ and the inter-assay CV was $< 12.8\%$ (RIA-gnost® FT4, RIA-gnost® T3, TGAB ONE STEP®; Cisbio Bioassays France). The assay used for TPOAb had an analytical sensitivity of 1.9 IU/mL and values below 100 IU/mL were considered normal, the intra-assay CV was $< 9.31\%$ and the inter-assay CV was $< 12.4\%$ (Anti-hTPO RIA KIT Izotop® Budapest, Hungary). TSH was determined by immunoradiometric assay (IRMA) with an analytical sensitivity of 0.005 mIU/L and a normal range between 0.71 to 4.88 mIU/L; the intra-assay CV was $< 4.0\%$ and the inter-assay was $< 3.5\%$ (Turbo TSH ¹²⁵I IRMA KIT® Izotop Budapest, Hungary).

Urinary iodine was measured by spectrophotometry with the kinetic microplate method based on the Sandell-Kolthoff reaction and results were expressed in µg/L. They were processed in the Laboratorio de Bioquímica Nutricional, del Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá (INCAP)/International Resource Laboratories for Iodine Network (IRLI)-Guatemala.

This study was approved by the Ethics Committee of the *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”*.

Statistical analysis

Nominal categorical variables are presented as frequencies and proportions. The distribution of continuous numerical variables was determined with the Kolmogorov Smirnov and Shapiro-Wilk tests; those with an abnormal distribution are reported as medians and interquartile ranges (IQR).

Group comparisons were established with Fisher's exact T test and the Mann Whitney U test, depending on the case. A $p < 0.05$ was considered significant in all statistical analyses and we used the SPSS 15.0 statistics software package (Chicago IL, USA).

Results

Four hundred twenty-seven (427) medical and non-medical personnel from the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” volunteered for the study. Over 50 % of participants were originally from central Mexico and reflect the type of population seen in our hospital; all volunteers had lived in Mexico City for at least the previous 6 months.

The studied population was young, with a median age of 26 and ranging between 18 and 67. Only 11.7% were above the age of 40 and women predominated over men (56.4%/43.6%). The characteristics of the entire population are described in table I.

Structural abnormalities of the thyroid detected by US were scant; 39 (9.1%) subjects had nodules, mostly single. Only 6 volunteers had more than one nodule (1.4%), 31 (12.9%) were female and 8 (4.3%) were male ($p = 0.002$). Due to the nodules characteristics by US, a fine-needle biopsy guided by US was recommended to 7 volunteers but only 6 accepted. Cytopathology results fulfilled the Bethesda system category II [16] criteria. All goiters detected by US were diffuse and none were multinodular. Most of the individuals with goiter were female, 19 (7.9%) and only 6 (3.2%) were men ($p = 0.06$). Thyroid volume in our population was higher in males (median 10.6 mL IQR 8.8 – 12.9) than in females (median 8.1 mL IQR 6.2 – 10.5), $p = 0.001$. Two individuals, one female and one male, were found to have thyroid hemiagenesis

(0.47%), lacking the left lobe and isthmus; both subjects underwent thyroid ^{99m}Tc scintigraphy to confirm the ultrasound findings and exclude the presence of ectopic tissue.

Ninety point eight percent (90.8%) of all participants were euthyroid, 175 males (94.1%) and 213 (88.3%) females, $p = 0.007$. The thyroid dysfunctions detected in our population are summarized in table II. Urinary iodine excretion was determined in 48 volunteers and the median UI value was 267 $\mu\text{g/L}$, (IQR 161.3 – 482.5).

Discussion

In this study, we found a group of individuals with similar characteristics to those reported in large thyroid epidemiological studies^{17,18}; however our group's average age is lower, which highlights some of our findings, that tend to increase with age of individuals. The presence of autoimmune thyroiditis was similar to that found in other studies although most of these were conducted in children and hence its prevalence was higher^{13,19}; the frequency was also higher than that in

Table I
Characteristics of the total population (n=427)

Variables	Total (n=427) N (%)	Males (n=186) n (%)	Females (n=241) n (%)	P [§]
Age*	26 (24 – 30)	25 (24 – 28)	26 (24 – 36)	0.001
Family history of thyroid disease	59 (13.8%)	23 (12.4%)	36 (14.9%)	0.482
BMI(Kg/m ²)	24.20 (22.10 – 27.36)	24.33 (22.46 – 27.18)	24.04 (21.70 – 27.55)	0.321
TPOAb (IU/L) [†]	39 (9.1%)	10 (5.4%)	29 (12.0%)	0.018
TgAb (IU/L) [‡]	45 (10.5%)	10 (5.4%)	35 (14.5%)	0.002
TPOAb/TgAb [‡]	54 (12.6%)	14 (7.5%)	40 (16.6%)	0.005
TT3 (nmol/L)*	1.91 (1.67 – 2.13)	1.95 (1.70 – 2.19)	1.89 (1.65 – 2.08)	0.067
FT4 (pmol/L)*	15.83 (13.13 – 18.66)	17.85 (15.06 – 20.59)	14.16 (12.25 – 16.82)	0.0001
TSH (mIU/L)*	2.0 (1.27 – 2.85)	1.87 (1.20 – 2.79)	2.05 (1.33 – 2.97)	0.069

*Values are medians and interquartile ranges.

[†]Significant values of antibodies.

[‡]Significant TPOAb and/or TgAb values.

[§]Fisher's exact test and Mann-Whitney U.

BMI: Body mass index, TPOAb: Anti-thyroid peroxidase antibodies, TgAb: Anti-thyroglobulin antibodies, TT3: total T3, FT4: Free T4, TSH: Thyrotropin.

Conversion to MS units: FT4: ng/dL = pmol/L/12.87; TT3: ng/mL = nmol/L/1.536.

Table II
Dysthyroidism in the studied population

Variables	Total n= 427 (%)	Males n= 186 (%)	Females n= 241 (%)	P*
Autoimmune thyroiditis	36 (8.4)	8 (4.3)	28 (11.6)	0.008
Atrophic thyroiditis	31 (6.6)	3 (1.6)	28 (11.6)	0.0001
Thyroid hypoechogenicity	140 (33.0)	31 (16.6)	109 (45.2)	0.0001
Subclinical hypothyroidism	24 (5.6)	7 (3.8)	17 (7.1)	0.203
Clinical hypothyroidism	5 (1.2)	1 (0.5)	4 (1.7)	0.393
Subclinical hyperthyroidism	8 (1.9)	3 (1.6)	5 (2.1)	1.000
Clinical hyperthyroidism	2 (0.5)	0	2 (0.8)	0.507

*Fisher's exact test

other studies in children^{15,20}. There are similar studies that take into account both autoimmune and atrophic thyroiditis; if we include both entities in our studied population, 15.7% of individuals had these characteristics, a similar number to that reported in the literature (15.6% - 19.5%)^{6,7,14}. Atrophic thyroiditis refers to the end-stage of destructive autoimmune thyroiditis²¹. The frequency of thyroid hypoechogenicity was also high and notably different between genders; it was more common in females as also reported in studies evaluating geographic areas with normal or excessive iodine intake^{14,22} but greater than that reported in areas with iodine deficiency²³. It is currently clear that decreased thyroid echogenicity is a strong predictor of autoimmune thyroid disease¹⁰.

The number of individuals with elevated anti-thyroid antibodies is remarkably similar to that reported in some studies⁴ or even superior²⁴. The presence of hypothyroidism was also significant when compared to thyroid epidemiological studies. Subclinical hypothyroidism is highly prevalent due to the different TSH normal cut-off points in the definition; we used a value of 4.88 mIU/mL but if a value of 4.5 mIU/L is used, the number of cases is 8.2% and significant in our study group's conditions^{4,17,18}. A research group in our country, recently reported a prevalence of subclinical hypothyroidism of 8.3% in a large sample of 3148 individuals from the country's central area and an average TSH of 2.49 ± 1.42 mIU/L after excluding previously detected thyroid patients²⁵; in that study, the prevalence of clinical hypothyroidism was 1.87% (*personal communication*). Mentioning this study is important because although it had a different purpose, some of its data can be compared with our results, especially because it was conducted in the same region of Mexico and similar equipment was used to determine TSH (IRMA). Data amenable to comparison is similar in both studies but both studied populations are different to the Mexican-American cohorts reported in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). In this survey, Mexican-Americans were in an intermediate position, between Whites and non-Hispanic Blacks in terms of thyroid dysfunction prevalence: clinical hypothyroidism 0.2%, subclinical hypothyroidism 3.9%, clinical hyperthyroidism 0.2% and subclinical hyperthyroidism 0.5%¹⁸. Median UI in the NHANES III in Mexican-Americans was 183.4 µg/L that interestingly, was above the median - 144.7 µg/L - but still within the limits of an optimal iodine intake²⁶. These findings allow us to infer that our results are due to excessive iodine intake, although UI was not measured in all subjects. In the past decades, there is a tendency in the USA towards a decrease in UI although the median UI still reflects an optimal iodine intake in the general population. Inadequate iodine intake has been, however, detected in pregnant females²⁷. This situation has also been detected in several industrialized countries such as France, Australia,

Ireland and the United Kingdom, in which iodine deficiency is reemerging after having been adequately controlled²⁸. In Latin America, the situation appears to be different since there are several reports reflecting a tendency toward excessive dietary iodine intake since the publication of ThyroMobil in 2004. Chile, Ecuador and Brazil were reported to have a median UI > 300 µg/L, although Chile was an exceptional case since 100% of individuals had a UI > 300 µg/L (median 540 µg/L). Venezuela, Paraguay, Honduras and Peru had UI levels between 200 and 299 µg/L, reflecting a more than adequate dietary iodine intake. Of the 13 countries studied, more than half had an excessive iodine intake²⁹. The ICCIDD regional coordinator's for Latin America last report showed that after studying 22 countries, 13 had a median UI > 200 µg/L but in 8 countries, a national survey had not been conducted within the previous 8 years and among these, was Mexico³⁰. Other non-nationwide studies conducted in the region have shown the same tendency, including Colombia³¹, Brazil⁶ and Peru³². This predisposition to excessive iodine intake in our region may possibly increase the rates of autoimmune thyroiditis and hypothyroidism in our populations; although there are few studies investigating the prevalence of these problems in the region, it seems this is occurring, as suggested by publications from Brazil^{6,7,14,19} and Chile³³.

The cases of hemiagenesis detected in our study were an unexpected finding since this is a rare congenital anomaly usually discovered after the development and discovery of thyroid disease. The prevalence of thyroid hemiagenesis in the normal population is 0.05 to 0.2%, its etiology is unclear although a genetic component has been suggested and its prevalence is increased in areas with iodine deficiency³⁴. In a similar study conducted in a population with excessive iodine intake, the frequency of hemiagenesis was increased to 0.5%, above that expected in a normal population¹⁹.

The discovery of nodules and goiters in our study primarily reflects our population's intake status³⁵ and coincides with the measurements obtained in the sample population that according to the ICCIDD/WHO, has a more than adequate iodine intake and agrees with the data registered in our country by the WHO⁹.

Our study has limitations to consider, particularly the fact that our group is relatively young and small, but this underscores the findings in this type of population. Another limitation is that UI levels were obtained in only a sample of the entire study population. However, our study provides important epidemiological data on thyroid dysfunction in our population and promotes the use of US as a diagnostic tool in the diagnosis of thyroid autoimmunity, data that will be helpful in future comparative studies in other populations.

In conclusion, albeit with some limitations in the studied population, this study demonstrates an increased frequency of autoimmune thyroiditis as well

as direct and indirect findings suggesting an increase in thyroid autoimmunity; this increase may perhaps, be associated to a more than adequate dietary iodine intake. Further and broader studies exploring these factors including urinary iodine excretion in our population are necessary.

Conflict of interest

The authors have no conflict of interest or financial or personal relationship to the study and declare receiving no funding or grant support.

Acknowledgements

We gratefully acknowledge Ms. Carolina Martínez from the Nutritional Biochemistry Laboratory of the *Instituto de Nutrición de CentroAmérica y Panamá (INCAP)*/International Resource Laboratories for Iodine Network (IRLI)-Guatemala, for urinary iodine determinations.

References

- Vanderpump MP. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull* 2011;99:39-51.
- Burek CL, Talor MV. Environmental triggers of autoimmune thyroiditis. *J Autoimmun* 2009;33:183-9.
- Papanastasiou L, Vatalas IA, Koutras DA, Mastorakos G. Thyroid autoimmunity in the current iodine environment. *Thyroid* 2007;17:729-39.
- Teng W, Shan Z, Teng X, Guan H, Li Y, Teng D, et al. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China. *N Engl J Med* 2006;354:2783-93.
- Teng X, Shan Z, Chen Y, Lai Y, Yu J, Shan L, et al. More than adequate iodine intake may increase subclinical hypothyroidism and autoimmune thyroiditis: a cross-sectional study based on two Chinese communities with different iodine intake levels. *Eur J Endocrinol* 2011;164:943-50.
- Camargo RY, Tomimori EK, Neves SC, Rubio GS, Galrao AL, Knobel M, et al. Thyroid and the environment: exposure to excessive nutritional iodine increases the prevalence of thyroid disorders in Sao Paulo, Brazil. *Eur J Endocrinol* 2008;159:293-9.
- Camargo RY, Tomimori EK, Neves SC, Knobel M, Medeiros-Neto G. Prevalence of chronic autoimmune thyroiditis in the urban area neighboring a petrochemical complex and a control area in Sao Paulo, Brazil. *Clinics (Sao Paulo)* 2006;61:307-12.
- Rivera JA, Shamah-Levy T, Villalpando S, Gonzalez T, Hernandez B, Sepulveda J. Encuesta Nacional de Nutrición 1999. Estado Nutricio de Niños y Mujeres en México. 1st Edition. 2001. Instituto Nacional de Salud Pública.
- Zimmermann MB, Andersson M. Update on iodine status worldwide. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2012;19:382-7.
- Pedersen OM, Aardal NP, Larssen TB, Varhaug JE, Myking O, Vik-Mo H. The value of ultrasonography in predicting autoimmune thyroid disease. *Thyroid* 2000;10:251-9.
- World Health Organization. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. 3rd edition. 2007. Geneva, WHO.
- Flores-Rebollar A, Moreno-Castaneda L, Vega-Servin NS, Lopez-Carrasco G, Ruiz-Juvera A. Determination of thyrotropin reference values in an adult Mexican population. *Endocrinol Nutr* 2015;62:56-63.
- Zois C, Stavrou I, Kalogera C, Svarna E, Dimoliatis I, Seferiadis K, et al. High prevalence of autoimmune thyroiditis in schoolchildren after elimination of iodine deficiency in northwestern Greece. *Thyroid* 2003;13:485-9.
- Duarte GC, Tomimori EK, Camargo RY, Rubio IG, Wajngarten M, Rodrigues AG, et al. The prevalence of thyroid dysfunction in elderly cardiology patients with mild excessive iodine intake in the urban area of Sao Paulo. *Clinics (Sao Paulo)* 2009;64:135-42.
- Miranda DM, Massom JN, Catarino RM, Santos RT, Toyoda SS, Marone MM, et al. Impact of nutritional iodine optimization on rates of thyroid hypoechogenicity and autoimmune thyroiditis: a cross-sectional, comparative study. *Thyroid* 2015;25:118-24.
- Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid* 2009;19:1159-65.
- Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000;160:526-34.
- Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002 ;87:489-99.
- Duarte GC, Tomimori EK, de Camargo RY, Catarino RM, Ferreira JE, Knobel M, et al. Excessive iodine intake and ultrasonographic thyroid abnormalities in schoolchildren. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2009;22:327-34.
- Kabelitz M, Liesenkotter KP, Stach B, Willgerodt H, Stablein W, Singendonk W, et al. The prevalence of anti-thyroid peroxidase antibodies and autoimmune thyroiditis in children and adolescents in an iodine replete area. *Eur J Endocrinol* 2003;148:301-7.
- Davies TF. Ord-Hashimoto's disease: renaming a common disorder-again. *Thyroid* 2003;13:317.
- Tomimori E, Pedrinola F, Cavaliere H, Knobel M, Medeiros-Neto G. Prevalence of incidental thyroid disease in a relatively low iodine intake area. *Thyroid* 1995;5:273-6.
- Vejbjerg P, Knudsen N, Perrild H, Laurberg P, Pedersen IB, Rasmussen LB, et al. The association between hypoechogenicity or irregular echo pattern at thyroid ultrasonography and thyroid function in the general population. *Eur J Endocrinol* 2006;155:547-52.
- Meisinger C, Ittermann T, Wallaschofski H, Heier M, Below H, Kramer A, et al. Geographic variations in the frequency of thyroid disorders and thyroid peroxidase antibodies in persons without former thyroid disease within Germany. *Eur J Endocrinol* 2012 ;167:363-71.
- Garduno-Garcia JJ, Alvirde-Garcia U, Lopez-Carrasco G, Padilla Mendoza ME, Mehta R, Arellano-Campos O, et al. TSH and free thyroxine concentrations are associated with differing metabolic markers in euthyroid subjects. *Eur J Endocrinol* 2010 ;163:273-8.
- Caldwell KL, Jones R, Hollowell JG. Urinary iodine concentration: United States National Health And Nutrition Examination Survey 2001-2002. *Thyroid* 2005;15:692-9.
- Caldwell KL, Pan Y, Mortensen ME, Makhmudov A, Merrill L, Moye J. Iodine status in pregnant women in the National Children's Study and in U.S. women (15-44 years), National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2010. *Thyroid* 2013;23:927-37.
- Zimmermann MB. Symposium on 'Geographical and geological influences on nutrition': Iodine deficiency in industrialised countries. *Proc Nutr Soc* 2010;69:133-43.
- Pretell EA, Delange F, Hostalek U, Corigliano S, Barreda L, Higa AM, et al. Iodine nutrition improves in Latin America. *Thyroid* 2004;14:590-9.
- Pretell EA, Grajeda R. Iodine Nutrition in Latin America. THE IDD NEWSLETTER 2009 Feb;31(1): [about 5p]. Available from: <http://www.ign.org/p142000428.html>. Accessed 2015 Mar 10.

31. Gallego ML, Loango N, Londono AL, Landazuri P. [Urinary iodine excretion levels in schoolchildren from Quindio, 2006-2007]. *Rev Salud Publica (Bogota)* 2009;11:952-60.
32. Higa AM, Miranda M, Campos M, Sanchez JR. [Iodized salt intake in households and iodine nutritional status in women of childbearing age in Peru, 2008]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2010;27:195-200.
33. Lanas A, Letelier C, Caamano E, Massardo T, Gonzalez P, Araya AV. [Frequency of positive anti thyroid peroxidase antibody titers among normal individuals]. *Rev Med Chil* 2010;138:15-21.
34. Maiorana R, Carta A, Floriddia G, Leonardi D, Buscema M, Sava L, et al. Thyroid hemiagenesis: prevalence in normal children and effect on thyroid function. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1534-6.
35. Carlé A, Krejbjerg A, Laurberg P. Epidemiology of nodular goitre. Influence of iodine intake. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2014;28:465-479.



Original/Otros

Translation and Validation of the Food Neophobia Scale (FNS) to the Brazilian Portuguese

Helena Dória Ribeiro de Andrade Previato¹ and Jorge Herman Behrens²

¹PhD Student in Food and Nutrition, Departament of Food and Nutrition, School of Food Engineering, University of Campinas (UNICAMP). ²Assistant Professor, Departament of Food and Nutrition, School of Food Engineering, University of Campinas (UNICAMP), Brazil.

Abstract

Introduction: The Food Neophobia Scale (FNS), originally developed in English, has been widely used in different studies to assess the individual's willingness to try new foods. However, a process of translation and cultural adaptation is required to enable the use of FNS in other countries.

Objective: to translate and to validate the FNS into Brazilian Portuguese.

Methods: the FNS was translated into Brazilian Portuguese by three English teachers independently and back-translated into English by other three professionals. After that, both the English and Brazilian Portuguese FNS versions were administered to a sample of 40 graduate students of the University of Campinas, São Paulo, Brazil, between September and October 2014. The reproducibility between the instruments was assessed by the intra-class correlation coefficient (ICC). The internal reliability of the scale was evaluated by Cronbach's Alpha coefficient. The FNS total score ranged from 10-70 and the respondents were classified as food neophilic (≤ 16.4), neutral (16.5-38.5) and food neophobic (≥ 38.6).

Results: the ICC between the items of the original FNS and the Brazilian FNS ranged between 0.266 and 0.815 ($P < 0.05$). The total score of the FNS was 0.903 ($p < 0.001$). Cronbach's alpha coefficient was 0.916. Most respondents were classified as neutral (72.5%), other 10% as neophilic, and only 17.5% as neophobic.

Conclusion: the Brazilian version of the FNS proved to be an adequate and reliable tool to measure food neophobia. Yet, further research is required to investigate the presence of food neophobia in Brazilian population and to analyse its impact on food behavior.

(Nutr Hosp. 2015;32:925-930)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9108

Key words: Food Neophobia. Consumer behavior. Nutrition. Brazil.

Correspondence: Helena Dória Ribeiro de Andrade Previato.
Departament of Food and Nutrition.
School of Food Engineering.
University of Campinas (UNICAMP).
80 Monteiro Lobato St.
Zip Code: 13.083-862, Campinas/SP, Brazil.
E-mail: helenapreviato@hotmail.com

Recibido: 15-IV-2015.

Aceptado: 13-V-2015.

TRADUCCIÓN Y VALIDACIÓN DE LA ESCALA DE NEOFOBIA ALIMENTARIA (ENA) PARA EL PORTUGUÉS DE BRASIL

Resumen

Introducción: La Escala de Neofobia Alimentaria (ENA), desarrollada originalmente en lengua inglesa, ha sido ampliamente utilizada en diferentes estudios para evaluar el deseo individual de probar nuevos alimentos. Sin embargo, es necesario un proceso de traducción y adaptación cultural para permitir su uso en otros países.

Objetivo: traducir y validar la ENA en portugués brasileño.

Métodos: la escala fue traducida al portugués, de forma independiente, por tres profesores de inglés, siendo traducido al revés al inglés por otros tres profesionales del sector. Se entregaron estas traducciones a una muestra de 40 estudiantes de posgrado de la Universidad de Campinas, São Paulo (Brasil), entre septiembre y octubre de 2014. La reproducibilidad entre los instrumentos se evaluó por medio del coeficiente de correlación intraclase (CCI). La confiabilidad interna de la escala se evaluó por medio del coeficiente alfa de Cronbach. La puntuación total de la ENA varió 10-70 y los individuos fueron clasificados con neofilia alimentaria ($\leq 16,4$), neutralidad (16,5-38,5) y neofobia alimentaria ($\geq 38,6$).

Resultados: el CCI entre los ítems de la versión original y traducida se situó entre 0,266 y 0,815 ($p < 0,05$) y la puntuación total de la ENA fue 0,903 ($p < 0,001$). El coeficiente alfa de Cronbach fue 0,916. La mayoría de los encuestados fueron clasificados como neutrales (72,5%), el otro 10% como neofilia y solo el 17,5% con neofobia alimentaria.

Conclusiones: la versión brasileña de la ENA resultó ser una herramienta adecuada y confiable para medir la neofobia alimentaria. No obstante, se necesitan investigaciones futuras para evaluar la presencia de neofobia alimentaria en la población brasileña y para analizar su impacto en la conducta alimentaria.

(Nutr Hosp. 2015;32:925-930)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9108

Palabras clave: Neofobia alimentaria. Comportamiento del consumidor. Nutrición. Brasil.

Abbreviations

ICC: Intraclass Correlation Coefficient

FNS: Food Neophobia Scale

Introduction

Food neophobia is the fear of novel or unfamiliar foods¹. Particularly common among toddlers and young children, it is most related to the bitter and sour tastes and considered an evolutionary reminiscence, since it would be advantageous to avoid eating potentially poisonous (bitter) or decayed (sour) foods².

Different factors seem to play a role in food neophobia. Alley and Potter³ estimate that about two-thirds of the variation in food neophobia is due to genetics, but, in spite of being a typical children's behavioral trait, neophobia may prevail until adulthood as a result of environmental factors such as cultural food practices, socio-demographic characteristics, lifestyle, education and ageing^{4,5,6,2}. According to Pliner and Hobden¹ knowledge and personal experience influence interest in trying new foods, so subjects exposed to diverse cultures might be less food neophobic⁵.

In the last years, the neophobic behavior has been investigated because it can impact food preferences^{7,4}, affecting the quality and variety of the diet^{8,9,10}. Thus, understanding the factors influencing food choices, and particularly, food neophobia, is important for education programs intended to promote healthier eating habits⁴.

Food neophobia is assessed by the Food Neophobia Scale (FNS), primarily developed in English by Pliner and Hobden¹ for the purpose of measuring food behaviors (Table I). This is a self-administrated, 10-item questionnaire in which a high mean score, obtained by summing the individual item scores measured on a Likert scale (ranging from strongly disagree to strongly agree), represents less willingness to try new or unfamiliar foods (neophobia), while a lower mean score indicates more willingness to try novel foods (neophilia)¹.

Table I

Food Neophobia Scale (FNS)

1. I am constantly sampling new and different foods.*
2. I don't trust new foods.
3. If I don't know what is in a food, I won't try it.
4. I like foods from different countries.*
5. Ethnic food looks too weird to eat.
6. At dinner parties, I will try a new food.*
7. I am afraid to eat things I have never had before.
8. I am very particular about the foods I will eat.
9. I will eat almost anything.*
10. I like to try new ethnic restaurant.*

*Reversed item.

The FNS was originally developed and validated using a sample of Canadian graduate students¹ and to be used in cross-cultural studies, its psychometric properties need to be tested in different languages¹¹, which, in turn, will reflect cultural differences.

Translations of the FNS have been reported in the literature, such as in Swedish¹², Finnish¹³, Spanish⁸, European Portuguese¹¹, German and French⁹. Validation studies needed to be performed to assess the properties of the translated FNS before the scale could be considered an appropriate instrument for food neophobia measurement. Moreover, in all these translations, some words or questions were changed or even deleted to make the scale comprehensive and then applicable to the other cultural contexts^{4,14,5,9}.

In spite of the recent translation made in Portugal¹¹, the FNS deserves a Brazilian version, since lexical, semantical and syntactical differences of the Portuguese language come up in the lusophone countries, especially considering Brazilian Portuguese, which, besides its Indo-European root, bears the marks of indigenous people, Africans and immigrants of various origins^{15,16,17}. In this sense, it is necessary a process of translation and validation followed by a cultural adaptation of a Brazilian Portuguese version for the FNS, which will enable the use of the scale with Brazilian people.

This work aimed to translate and validate the Food Neophobia Scale into Brazilian Portuguese. The Brazilian version of the FNS will contribute not only in studies on local eating preferences, but it will also help researchers in cross-cultural studies or in the development of educational strategies to motivate consumers to modify food choices and try unfamiliar or novel foods.

Material and Methods

FNS translation into Brazilian Portuguese

The translation of the FNS into Brazilian Portuguese was performed independently by three English teachers fluent both in Portuguese and English. Subsequently, the Portuguese versions were translated back into English by other three English teachers, in a process called back-translation¹⁸ aimed to verify the congruence of the translation, that is, conceptual and linguistic equivalence of the original instrument¹⁹. Final, minor adjustments were made in order to obtain the Brazilian version.

To assess the equivalence of the translated version to the original scale, a group of 40 graduate students, fluent both in English and Portuguese, answered the scales with a one-week interval between them¹⁸. The sample size was based on the recommendations of Ohrbach et al.²⁰. The study was conducted at the University of Campinas (UNICAMP), Campinas, São Paulo, Brazil, between September and October 2014. Respondents were randomly assigned to two groups with 20 subjects

each, according to the recommendations of Prieto¹⁸. The first group received the Portuguese version firstly and then the original English scale, while the second group received at first the English followed by the translated version.

The original and translated FNS consisted of 10 items that were measured using a 7-point Likert scale (1=strongly disagree, 2=moderately disagree, 3=slightly disagree, 4=neither agree, nor disagree, 5=slightly agree, 6=moderately agree, 7=strongly agree).

Statistical Analysis

The reproducibility between the measurements of the two scales was assessed by the intraclass correlation coefficient (ICC), which is an assessment of consistency of the measurements made by the different respondents²¹. Cutoff points were established as perfect agreement (0.8-1.0), substantial agreement (0.61-0.80), moderate agreement (0.41-0.60), fair agreement (0.21-0.40), discrete agreement (0-0.20) and poor agreement (<0.001).

Cronbach's Alpha (α) was calculated as an internal consistency estimate of reliability the FNS, being it

considered: great (>0.80), good (>0.70) and acceptable (0.60-0.70)²².

Individual total scores were obtained by summing the values of each scale item, corresponding to the values 1-7 and totaling 10-70 points. The scores for items 1, 4, 6, 9 and 10 (Table II) were reversed since these items correspond to neophilia rather than neophobia. Thus, the higher the total individual score, the greater the level of food neophobia¹ and according to Olabi et al.²³, taking into account the mean value in the FNS of 27.5 and its related standard deviation (± 11.1), individuals showing scores ≤ 16.4 were classified as neophilic; those between 16.5-38.5 were considered neutral and those above 38.6, neophobic.

Statistical analyzes were performed using the Predictive Analytics Software (PASW) Statistics GradPack version 12.0²⁴.

Ethical Aspects

The study was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki and Resolution 466/2012 of the National Health Council²⁵. All respondents signed a consent form to participate in the study

Table II
Statistical comparison between the items of the original Food Neophobia Scale (FNS) and the Brazilian Portuguese FNS (N = 40 respondents)

Pair	Language	Scale items	Mean Scores $\pm$ SD	Wilcoxon Test P	ICC
1	E P	I am constantly sampling new and different foods.* Eu estou constantemente experimentando alimentos novos e diferentes.*	2.7 $\pm$ 1.6 2.9 $\pm$ 1.8	0.209	0.753
2	E P	I don't trust new foods. Eu não confio em novos alimentos.	2.5 $\pm$ 1.4 2.4 $\pm$ 1.5	0.887	0.525
3	E P	If I don't know what is in a food, I won't try it. Se eu não sei o que contém um alimento, eu não experimento.	3.3 $\pm$ 1.9 3.2 $\pm$ 1.9	0.987	0.729
4	E P	I like foods from different countries.* Eu gosto de comidas de diferentes países.*	2.0 $\pm$ 1.2 2.1 $\pm$ 1.3	0.625	0.677
5	E P	Ethnic food looks too weird to eat. Comidas de outros países parecem muito estranhas para serem consumidas.	2.9 $\pm$ 1.5 2.4 $\pm$ 1.4	0.109	0.266
6	E P	At dinner parties, I will try a new food.* Em eventos sociais, eu experimento novos alimentos.*	2.6 $\pm$ 1.6 2.3 $\pm$ 1.6	0.087	0.612
7	E P	I am afraid to eat things I have never had before. Eu tenho receio de comer alimentos que eu nunca experimentei antes.	2.5 $\pm$ 1.5 2.9 $\pm$ 1.9	0.085	0.526
8	E P	I am very particular about the foods I will eat. Eu sou muito exigente em relação aos alimentos que eu escolho para comer.	3.8 $\pm$ 1.9 2.1 $\pm$ 1.4	0.039**	0.564
9	E P	I will eat almost anything.* Eu como praticamente de tudo.*	2.8 $\pm$ 1.9 2.4 $\pm$ 1.7	0.098	0.691
10	E P	I like to try new ethnic restaurant.* Eu gosto de experimentar novos restaurantes de comidas de outros países.*	2.4 $\pm$ 1.5 2.2 $\pm$ 1.5	0.132	0.815

FNS: Food Neophobia Scale; SD: standard deviation; ICC: intraclass correlation coefficient; E: English; P: Portuguese; *Reversed Item; **statistically significant difference (P<0.05). Each scale item has a seven-point Likert response set: (1=strongly disagree; 4=neither agree, nor disagree; 7=strongly agree).

and the research protocol was approved by the Ethics Committee of the University of Campinas (CAAE 30884314.6.0000.5404).

Results

Thirty female and ten male subjects (N=40) participated in the study. Age varied from 21 to 51 years (mean = 29.6 ± 6.9 YO), within the mean age range of the Brazilian population according to the last census²⁶.

Table II shows that regarding of the reproducibility of the 10 scale items the Wilcoxon test revealed that only item 8 (*I am very particular about the foods I will eat / Eu sou muito exigente em relação aos alimentos que eu escolho para comer*) showed a significant difference ($P=0.039$) between the responses of the original scale in English and the translated version into Portuguese. However, a careful look at the individual responses showed that 15 out of the 40 participants (37.5%) gave the same scores to item 8 in two versions of the FNS. As stated in the work of Vidigal et al.¹⁹, a limitation of the Wilcoxon test is that, when the difference between the scores is zero, they are not used in the statistical calculation, and this may have contributed to the non-reproducibility of data related to item 8.

The analysis of the ICC, considering the 10 items of the English and the Portuguese scales, showed that all correlations were significantly higher than zero, ranging from 0.266 and 0.815 ($P<0.05$). Despite the significant difference in item 8 responses, according to the Wilcoxon test ($P=0.039$), the ICC showed a moderate agreement between the two scales (ICC=0.564, $P<0.05$) for this item.

Therefore, these data demonstrated that the translated version was conceptually equivalent to the original FNS, since there was no significant difference between the two versions total score ($P>0.05$). Moreover, the intraclass correlation coefficient between the total sum of the two scales showed almost perfect agreement (ICC=0.903; $P<0.001$).

Regarding the reliability of the translated version, considering the responses of 40 participants of this study, the calculated Cronbach's alpha coefficient reached 0.916, which demonstrates high reliability of the scale to measure food neophobia.

The mean neophobia score measured by the Brazilian FNS was 27.5 (± 11.1) and respondents were classified as neophilics (10.0%), neutral (72.5%) and neophobics (17.5%).

Discussion

The translated version of the FNS proved to be a reliable psychometric instrument to assess food neophobia in Brazil, since the ICC between the total sum of the items of the scale was very high, 0.903 ($P<0.001$) confirming the reliability of the scale. In the translation

of FNS into Spanish, the ICC found was 0.84, confirming stability and internal reliability of the translated scale⁸.

Many studies have analyzed the internal consistency of the FNS adapted to other languages. In this study, the Cronbach's alpha for FNS translated into Brazilian Portuguese was 0.916. Similar results were found by Siegrist et al.⁹ in the validation of FNS for the German ($\alpha=0.79$) and French ($\alpha=0.82$). The same was showed at the adaptation of FNS into Spanish ($\alpha=0.82$)⁸. Cronbach's alpha coefficient is the most widely used test to measure the reliability of the instrument translated¹⁹. Therefore, it is possible to affirm that all items can be included in the final Brazilian Portuguese version of the Food Neophobia Scale, whose translation into Portuguese was considered reliable and reproducible, allowing its use in research with Brazilian individuals.

Table III shows the Portuguese versions of the FNS. Although they are grammatically quite similar, the Brazilian FNS substituted the word *ethnic* by an equivalent expression, that is, *comida de outros países* (food from other countries). The European Portuguese version also made this change, but maintained the expression *ethnic restaurants*¹¹.

In the study of Ritchey et al.¹⁴, the word *ethnic* was replaced with *foreign*. At the Finnish version of the FNS, validated by Tuorila et al.⁴, the term *ethnic foods/restaurants* was translated to *foods/restaurants from other countries*, similar to the Brazilian FNS. In Switzerland, the expression *ethnic restaurants* was changed to *places, where foods from other cultures are served*⁹. Finally, in Australia, the term *ethnic* was removed from the FNS items because it is not widely used in this country⁵. Thus, the word *ethnic* must be used in different contexts by various cultures, since food habits reflect the beliefs, attitudes and views on life of each population²⁷.

Brazil is a multicultural nation characterized by gastronomic diversity due the mix of Indigenous, African and Portuguese culinary habits incorporated by the local populations since the colony period started in the 16th century. From the 19th century on, as a result of the independence from Portugal and the territorial expansion, immigrants from Europe and Asia brought new and different food practices, which end up being adopted in the local habits, particularly in the major urban areas^{28,6,29}. Therefore, the concept of ethnic has been diluted in the society as there was a great ethnic mix and diffusion of different cultural habits, including food. Brazil is famous for a great gastronomic variety indeed⁶.

Regarding the expression *particular about* in item 8 (Table III), it was translated into *exigente (demanding)* in both Portuguese versions of the FNS. Tuorila et al.⁴ and Ritchey et al.¹⁴ interpreted *particular about* as *finicky*, which describes a person who likes things only when they know it in every detail. Independently from any translation, individual agreement with item 8 demonstrates an avoidant behavior towards food.

Table III
Comparison of the Brazilian and European Portuguese versions of the FNS

<i>Item</i>	<i>Brazilian Portuguese</i>	<i>European Portuguese</i>
1	Eu estou constantemente experimentando alimentos novos e diferentes.	Estou constantemente a experimentar alimentos novos e diferentes.
2	Eu não confio em novos alimentos.	Não confio em alimentos novos.
3	Se eu não sei o que contém um alimento, eu não experimento.	Se não souber o que está num alimento/comida, eu não experimento.
4	Eu gosto de comidas de diferentes países.	Gosto de alimentos/comidas de diferentes países.
5	Comidas de outros países parecem muito estranhas para serem consumidas.	Os alimentos/comidas de outros países parecem muitos estranhos para se comer.
6	<i>Em eventos sociais</i> , eu experimento novos alimentos.*	<i>Em jantares de festa</i> , eu costumo experimentar novos alimentos/comidas.
7	Eu tenho receio de comer alimentos que eu nunca experimentei antes.	Receio experimentar coisas que nunca comi antes.
8	Eu sou muito exigente em relação aos alimentos que eu escolho para comer.	Sou muito exigente com os alimentos/comidas que vou comer.
9	Eu como praticamente de tudo.	Eu como quase de tudo.
10	Eu gosto de experimentar novos <i>restaurantes de comidas de outros países</i> .*	Eu gosto de experimentar novos <i>restaurantes étnicos (cozinha internacional)</i> .

*Italicized expressions highlight the most significant differences between the translations.

Tuorila et al.⁴ reported that item 8 may reflect some interest caused by dietary restrictions rather than to food neophobia. For Ritchey et al.¹⁴, item 8 relates more to some type of health concern, while Koivisto and Sjöden¹² reported that it may not clearly express food neophobia. Therefore, the isolated evaluation of item 8 is not an adequate parameter to measure food neophobia, but it is better used to assess aspects related to health care.

Despite the FNS have already been translated into European Portuguese¹¹, it was possible to observe that the Brazilian version differs from the version of Portugal in some words, phrases and verb tense. This must be taken into consideration because apparently subtle changes can influence the interpretation and questionnaire response and consequently the food neophobia analysis. Moreover, the scale validation with Brazilian postgraduate students was a differential of this study and although the subjects showed lower food neophobia, the scale can be used in other studies in Brazil in order to assess the food neophobia.

Although food neophobia is a personal trait, cultural and socio-economic factors influence the willingness to consume novel or unfamiliar foods⁴. People living in rural areas would have lower food neophobia in comparison to urban people⁵. Besides, high educational status contributes to food neophilia, since greater knowledge of cultural cuisines and the possibility of eating in restaurants provide less aversion to unfamiliar food⁶. Therefore the experience with different foods decrease neophobia¹. This was evidenced in this study, once the respondents – university students – live

in one of the largest Brazilian cities and have high educational background, which helps to explain their low level of food neophobia. Another study conducted in Brazil with graduate students living mainly in urban areas showed that only 11.5% of the respondents presented food neophobia⁶.

Finally the Brazilian version of the Food Neophobia Scale add a new dimension to studies on eating habits of the population, since the concept of food neophobia is virtually unknown among local professionals in the fields of nutrition and food science and technology. Neophobia is a personality trait that manifests itself differently depending on people's age, socioeconomic and educational level and degree of urbanization. Although Brazil is imminently an urban country - 80% of the population living in urban areas - and still young, the great regional heterogeneity must be taking into account and it is manifested not only in the availability of food, but also in cultural aspects of the society. Thus, assessment of food neophobia, combined with other measures on food preferences will help health professionals, food authorities and companies to develop public policies and educational strategies aimed at specific groups like children, youngsters, adults and seniors.

Future studies should focus on different aspects of food neophobia, for example neophobia in relation to different classes of animal products, vegetable and produced by microbiological processes. As FNS addresses general neophobia, which is a weakness in the method, other important issues related to food choices must now be addressed, such as the consumer search

for convenience, which favors processed and ready-to-eat products, and, on the other hand, food technology neophobia, since it is notorious the rejection of modern technologies like genetic engineering and food irradiation.

So there is a research horizon on eating habits in Brazil and Latin America and the FNS translated into Brazilian Portuguese will improve the quality of national as well as cross-cultural studies about food behavior.

Acknowledgements

We acknowledge the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) for financial support.

References

1. Pliner P, Hobden K. Development of a scale to measure the trait of food neophobia in humans. *Appetite* 1992;19:105-20.
2. Prescott J. Taste Matters. *Why We Like the Foods We Do* Reaktion Books: London, UK. 2012. 208p.
3. Alley TR, Potter KA. Food Neophobia and Sensation Seeking. *Handbook of Behavior, Food and Nutrition* Springer 2011; 707-24.
4. Tuorila H, Lähteenmäki L, Pohjalainen L, Lotti L. Food neophobia among the Finns and related responses to familiar and unfamiliar foods. *Food Quality and Preference* 2001;12: 29-37.
5. Flight I, Leppard P, Cox DN. Food neophobia and associations with cultural diversity and socio-economic status amongst rural and urban Australian adolescents. *Appetite* 2003; 41, 51-9.
6. Barcellos MD, Aguiar LK, Ferreira GC, Vieira LM. Willingness to try innovative food products: a comparison between British and Brazilian consumers. *Brazilian Administration Review* 2009; 6(1), 50-61.
7. Raudenbush B, Frank RA. Assessing food neophobia: the role of stimulus familiarity. *Appetite* 1999; 32, 261-71.
8. Fernández-Ruiz V, Claret A, Chaya C. Testing a Spanish-version of the Food Neophobia Scale. *Food Quality and Preference* 2013; 28, 222-5.
9. Siegrist M, Hartmann C, Keller C. Antecedents of food neophobia and its association with eating behavior and food choices. *Food Quality and Preference* 2013; 30, 293-8.
10. Tadeo AR, Villena BP, Urquidez-Romero R, Vidana-Gaytan ME, Caston MJP, Berrueto GR, et al. Neofobia alimentaria: impacto sobre los hábitos alimentarios y aceptación de alimentos saludables en usuarios de comedores escolares. *Nutrición Hospitalaria* 2015;31(1):260-268.
11. Paupério A, Severo M, Lopes C, Moreira P, Cooke L, Oliveira A. Could the Food Neophobia Scale be adapted to pregnant women? A confirmatory factor analysis in a Portuguese sample. *Appetite* 2014; 75, 110-6.
12. Koivisto UK, Sjöden PO. Food and general neophobia in Swedish families: parent-child comparisons and relationships with serving specific foods. *Appetite* 1996; 26, 107-18.
13. Tuorila H, Andersson AE, Martikainen A, Salovaara H. Effect of product formula, information and consumer characteristics on the acceptance of a new snack food. *Food Quality and Preference* 1998; 9, 313-20.
14. Ritchey PN, Frank RA, Hursti UK, Tuorila H. Validation and cross-national comparison of the food neophobia scale (FNS) using confirmatory factor analysis. *Appetite* 2003; 40, 163-73.
15. Azevedo M. Vernacular Features in Educated Speech in Brazilian Portuguese. *Hispania* 1989; 72(4):862-72.
16. Mattos e Silva RV. (Org). Para a história do Português Brasileiro. Primeiros estudos. v. II, Primeiros Estudos, 2 tomos. São Paulo: Humanitas/Fapesp. 2001.
17. Bagno M. Português ou brasileiro? Um convite à pesquisa. São Paulo: Parábola Editorial. 2001.182 p.
18. Prieto AJ. A method for translation of instruments to other languages. *Adult Education Quarterly* 1992; 43(1), 1-14.
19. Vidigal MCTR, Minim VPR, Moreira RT, Pires ACS, Ferreira MAM, Gonçalves ACA, et al. Tradução e validação para a língua portuguesa da escala de neofobia em relação à tecnologia de alimentos: food technology neophobia scale. *Ciência Rural* 2014; 44(1), 174-80.
20. Ohrbach R, Björner J, Jezewski M, John MT, Lobbezoo F. Guidelines for establishing cultural equivalency of instruments. New York: University at Buffalo 2009. 59p.
21. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33, 159-74.
22. Money A, Babin B, Hair Junior JF, Samouel P. Fundamentos de métodos de pesquisa em administração. Porto Alegre: Bookman Companhia 2005. 472p.
23. Olabi A, Najm NEO, Baghdadi OK, Morton JM. Food neophobia levels of Lebanese and American college students. *Food Quality and Preference* 2009; 20, 353-62.
24. *Predictive Analytics Software (PASW Statistics GradPack)*. Version 12.0. [Computer program]. Chicago: SPSS Inc.; 2006.
25. Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012.
26. IBGE - Brazilian Institute of Geography and Statistics. (2010). Censo 2010. Available at: <http://censo2010.ibge.gov.br/>. Accessed in 14 March 2015.
27. Bleil SI. O Padrão Alimentar Ocidental: considerações sobre a mudança de hábitos no Brasil. *Cadernos de Debate* 1998; 1, 1-25.
28. Souza MDCA, Hardt PP. Evolução dos hábitos alimentares no Brasil. *Revista Brasil Alimentos* 2002; 15, 32-39.
29. Corção M. The influence of Portuguese cuisine taste on History of food in Brazil by Câmara Cascudo. *Estudos Históricos* 2012; 25(50), 408-25.



Original/Otros

The consumption of acai pulp changes the concentrations of plasminogen activator inhibitor-1 and epidermal growth factor (EGF) in apparently healthy women

Izabelle de Sousa Pereira¹, Tereza Cristina Moreira Cançado Mascarenhas Pontes¹,
Renata Adrielle Lima Vieira¹, Gilce Andreza de Freitas Folly¹, Fernanda Cacilda Silva²,
Fernando Luiz Pereira de Oliveira³, Joana Ferreira do Amaral⁴, Renata Nascimento de Freitas⁵
and Ana Carolina Pinheiro Volp⁶

¹MSc. in Health and Nutrition by Federal University of Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais. ²PhD in Biological Science and Postdoctoral researcher in Cardiovascular Physiology Laboratory at Federal University of Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais. ³PhD in Statistics, Department of Statistics, Federal University of Ouro Preto, Ouro Preto. ⁴PhD in Biochemistry and Immunology and Adjunct Professor at the Federal University of Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais. ⁵PhD in Biochemistry and Immunology and Associated Professor at the Federal University of Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais. ⁶PhD in Science and Technology of Food and Adjunct Professor at Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG (Brazil).

Abstract

Introduction: obesity, characterized by adiposity excess, is associated with endothelial dysfunction and possible inflammatory state with release of cytokines that determine endothelial function and can trigger chronic diseases. The dietary pattern are associated with the synthesis these cytokines. Fruits as the acai, which is rich in flavonoids, have a direct and beneficial effect on the control of this inflammatory process through the exercised antioxidant capacity.

Objective: to evaluate the effect of acai pulp consumption on the inflammatory markers, anthropometric measurements, body composition, biochemical and dietary parameters in healthy women.

Methods: forty women, were divided in 25 eutrophic and 15 with overweight. They intake 200 g of acai pulp during 4 weeks. Anthropometric measurements, body composition, inflammatory markers, biochemical data, dietary intake and dietary antioxidants capacity were evaluated before and after the intervention.

Results and discussion: after the intervention, there was significant increase of EGF ($p=0.021$) and PAI-1 ($p=0.011$) in overweight women. Moreover, there was increase in body weight ($p=0.031$), body mass index ($p=0.028$), percentage of truncal fat ($p=0.003$) and triiceps skinfold thickness ($p=0.046$) in eutrophic women.

EL CONSUMO DE PULPA ACAI CAMBIA LAS CONCENTRACIONES DE ACTIVADOR DEL PLASMINÓGENO INHIBIDOR 1 Y FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (EGF) EN MUJERES APARENTEMENTE SANAS

Resumen

Introducción: la obesidad, que se caracteriza por el exceso de adiposidad, se asocia con disfunción endotelial y posible estado inflamatorio con liberación de citoquinas que determinan la función endotelial y pueden desencadenar enfermedades crónicas. El patrón de dieta está asociado con la síntesis de estas citoquinas. Los frutos de el acai, que es rico en flavonoides, tienen un efecto directo y positivo en el control de este proceso inflamatorio a través de los ejercicios de la capacidad antioxidante.

Objetivo: evaluar el efecto del consumo de pulpa de acai en los marcadores inflamatorios, las medidas antropométricas, la composición corporal y los parámetros bioquímicos y dietéticos en mujeres sanas.

Métodos: cuarenta mujeres fueron divididas en 25 eutróficas y 15 con sobrepeso. Se les administró 200 g de pulpa de acai durante 4 semanas. Antes y después de la intervención se evaluaron: medidas antropométricas, composición corporal, marcadores inflamatorios, datos bioquímicos, ingesta dietética y antioxidantes en la dieta.

Resultados y discusión: después de la intervención, hubo un aumento significativo de EGF ($p=0.021$) y PAI-1 ($p=0.011$) en las mujeres con sobrepeso. Por otra parte, en las mujeres eutróficas hubo aumento del peso corporal ($p=0.031$), el índice de masa corporal ($p=0.028$), el porcentaje de grasa del tronco ($p=0.003$) y el espesor del pliegue cutáneo del tríceps ($p=0.046$). Sin embargo, el espesor del pliegue cutáneo ($p=0.018$) y la grasa corporal total ($p=0.016$) se redujeron en las mujeres con sobre-

Correspondence: Ana Carolina Pinheiro Volp.
Departamento de Clínica y la Nutrición.
Escuela Social de Nutrición de la
Universidade Federal de Ouro Preto, Brasil.
Campus Universitario, Morro do Cruzeiro, s/nº.
Ouro Preto, Minas Gerais. Brasil. 35.400-000.
E-mail: anavolp@gmail.com

Recibido: 19-IV-2015.
Aceptado: 13-V-2015.

However, the skinfold thickness ($p=0.018$) and total body fat ($p=0.016$) decreased in overweight women. There was reduction of total protein ($p=0.049$) due to the globulin reduction ($p=0.005$), but the nutritional status was maintained in eutrophic group.

Conclusion: the intake of 200g acai pulp, modulated the EGF and PAI-1 expression, possibly by modulation of acai on the parameters of body composition, dietary, clinical, biochemical and inflammatory, led to a redistribution and resizing of body fat of the trunk area, and presumably increased visceral fat.

(Nutr Hosp. 2015;32:931-945)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9135

Key words: *Obesity. Inflammation. Plasminogen activator inhibitor-1. Epidermal growth factor. Acai.*

Abbreviations

% BF: Body fat percentage
% TBF: Total body fat percentage
% TF: Truncal fat percentage
aMED: Score Alternative Mediterranean Diet Score
AC: Abdominal circumference
AFMI: Arm fat-muscle index
BI: Biceps Skinfold
BIA: Tetrapolar electrical bioimpedance
BMI: Body Mass Index
CD: Chronic diseases
EGF: Epidermal Growth Factor
ELISA: Enzyme linked immunosorbent assay
FFQ: Food Frequency Questionnaire
FRAP: Ferric Reducing Antioxidant Power
GLUT-4: Insulin-sensitive glucose transporter
HC: Hip circumference
HDL-c: High Density Lipoprotein cholesterol
HEI: Healthy Eating Index
HOMA-IR: Homeostatic model assessment of insulin resistance
IL-1: Interleukin-1
IL-8: Interleukin-8
IQD-I: International Quality Diet Index
LDL-c: Low Density Lipoprotein cholesterol
MAPK: Mitogen activated protein kinase
METs: Metabolic equivalent units
NF-kB: Nuclear Transcription Factor Kappa Beta
DQI: Original Diet Quality
PAI-1: Plasminogen activator inhibitor-1
PDGF-AA: Platelet Derived Growth Factor
PI3-k: Phosphatidylinositol 3-kinase
PKB/AKT: Protein kinase -B
QUICKI: Quantitative insulin sensitivity check index
REE: Resting Energy expenditure
RFS: Recommended food score
SUB: Subscapular Skinfold
SUPR: Supra-iliac Skinfold
TEAC: Trolox equivalent antioxidant capacity

peso. Hubo una reducción de la proteína total ($p=0,049$) debida a la disminución de globulina ($p=0,005$), pero el estado nutricional se mantuvo en el grupo eutrófico.

Conclusión: la ingesta de 200 g de pulpa de acai modula el EGF y PAI-1 de expresión, posiblemente por la modulación del acai en los parámetros de la composición corporal, la dieta, clínicos, bioquímicos e inflamatorios, lo que dio lugar a una redistribución y modificación del tamaño de la grasa corporal de la zona del tronco, y, presumiblemente, un aumento de la grasa visceral.

(Nutr Hosp. 2015;32:931-945)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9135

Palabras clave: *Obesidad. Inflamación. Inhibidor del activador del plasminógeno-1. Factor de crecimiento epidérmico. Acai.*

TFEQ: Three Factor Eating Questionnaire

TNF- α : Tumor Necrosis Factor- α

TRI: Triceps Skinfold

TUA: Total upper arm area

UAC: Upper arm circumference

UAMC: Upper arm muscle circumference

UFA: Upper arm fat area

UMA: Upper arm muscle area

UMAc: Corrected upper arm muscle area

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor

WC: Waist circumference

WHR: Waist-hip ratio

Introduction

The obesity is considered a complex disease of multifactorial and endemic etiology. Its clinical feature is associated with increased morbidity and mortality by chronic diseases (CD), such as: diabetes type 2, hypertension and cardiovascular disease. The assumption that the metabolic changes lead to adiposity excess is essential to extensively studied hypothesis that the distribution of body fat, as well as truncal and or visceral fat increase, seems to be related to the CD, and the main link involves oxidative and inflammatory state^{1,2}.

As a result, there are evidences that a higher level of oxidative stress in obese is an important factor which relates to the increase of the inflammatory process and the modification of endothelial function, leading to a state of low-grade chronic inflammation², accompanied by the expression of markers of coagulation cascade and growth factors; quoting the plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), which in situations of larger adiposity is released by adipocytes performing the function of physiological inhibitor of fibrinolysis, being able to lead the formation of thrombi³, the fibrinogen, as an acute phase reactant protein, in response to inflammation, may accelerate the formation of these clots/thrombus⁴.

Together, the growth factors can participate of this inflammatory process. The vascular endothelial growth factor (VEGF) induced by endothelial cells and inflammatory cytokines, interleukin-1 (IL-1), interleukin-8 (IL-8) and tumor necrosis factor (TNF- α), is a major regulator of angiogenesis and repair of the lesions generated by the inflammation⁵.

As the platelet derived growth factor (PDGF-AA), the transforming growth factor-alpha (TGF- α) and epidermal growth factor (EGF) released by inflammatory cells and the endothelium exercise chemoattractant functions for the local endothelium and consequent repair of this process. However, the growth factors determine endothelial functions and data in the literature of how they protect the endothelium or promote CD are still insufficient⁶.

Studies reported that high levels of PAI-1 in plasma are influenced by age, gender, obesity, hypertension, smoking, hypercholesterolemia, dietary patterns, and genetic polymorphisms, and suggested that the visceral adipose tissue, this marker is differentiated to provide more information about the fibrinolytic state^{7,8}. The plasma fibrinogen has been identified as a cardiovascular risk factor, their concentrations have been associated with body mass index (BMI), waist circumference (WC), hip circumference (HC), fasting glucose, blood insulin, HDL -cholesterol, systolic and diastolic blood pressure^{8,9}. Few studies have reported that higher plasma VEGF concentration in obese patients, and its relation to the distribution of fat remains unclear. However, their concentrations are associated with the increased BMI, progression of atherosclerosis, low HDL-c, hypertriglyceridemia, systolic pressure and hyperglycemia¹⁰.

Current researches point the EGF and its inverse correlation with concentrations of fasting glucose, insulin and HOMA-IR index. Its concentration is also proportional to the increase in adiposity; however there is not relationship between EGF with BMI¹¹.

The modulation of the mechanisms involved in inflammation, by the diet, is highlighted by the protective effect to CD². Several effects of interventions with fruits, rich in flavonoids, have been found to inflammatory biomarkers. It was observed a reduction in PAI-1, fibrinogen and VEGF in patients with overweight or comorbidities^{12,13,14}. In healthy subjects, other studies point the reduction of EGF, PAI-1¹³ and fibrinogen¹⁵.

The beneficial effect of fruits and dietary pattern in the improvement of the inflammatory status is already well understood¹³. In fact, fruits increase the antioxidant capacity in plasma. Among the eleven most consumed fruits in Brazil, recent studies suggest the acai as the main responsible for the increase in the daily intake of phenolic compounds, flavonoids and total antioxidant capacity^{13,16}. Mertens-Talcott and colleagues (2008) demonstrated that consumption of acai pulp tripled the plasma antioxidant capacity¹⁶.

In view of its potential of nutritional utilization and due to its relevance in Brazilian dietary consumption, in this study, it was given importance to Acai berry due to its antioxidant properties and modulation of endothelial homeostasis. No studies in the literature presenting its action on markers of endothelial dysfunction¹⁷.

Due to the paucity of studies in the literature, this study will allow us to verify by the first time in humans, the effect of acai on the endothelial injury markers and their relationship with anthropometric, body composition, dietetic and inflammatory parameters, since it was known that the obesity leads to endothelial dysfunction. So, the acai can modulate the inflammatory profile, protecting the endothelial damage and reducing the risk of cardiovascular disease through its antioxidant properties. In this view, the objective of this study was to investigate if the consumption of 200g acai pulp has an effect on inflammatory markers of fibrinolytic cascade (PAI-1 and fibrinogen) and growth factors (EGF, TGF- α and PDGF-AA and VEGF), and also, on the anthropometric, body composition, clinical and biochemical parameters in healthy women.

Methods

Study sample

This is a nutritional intervention, self-controlled involving women aged between 18 and 35 and BMI determined between 27 - 35 kg/m² for the group 2 (overweight and obesity class I and II) and 18.5 - 25 kg/m² for group 1.

It were excluded: women who could not read or write, who had more than 10% of body weight change before the beginning of the study, as well as, blood pressure > 130/85 mmHg, fasting glucose > 100 mg/dl, dyslipidemia history, total cholesterol > 200mg/dl or triglycerides > 150 mg/dl, allergies, eating disorders and/or acai intolerance. It were also excluded women who had special diets (vegetarian diet, Atkins diet, etc.), who were taking nutritional supplements (vitamin complex, minerals) or chronic medication (except contraceptives), women who were top athletes or had acute chronic diseases, infectious, inflammatory, as well as, pregnant or breastfeeding, smokers and were classified at the Three Factor Eating Questionnaire - TFEQ¹⁸ which assess the restriction, disinhibition and hunger with low scores: 0-5; 0-9; 0-4; and high: ≥ 10 ; ≥ 13 ; ≥ 8 . The omitted cases were discussed in group with the study coordinator (ACPV).

Experimental design

The study was conducted during 4 weeks and divided in 3 steps (Figure 1).

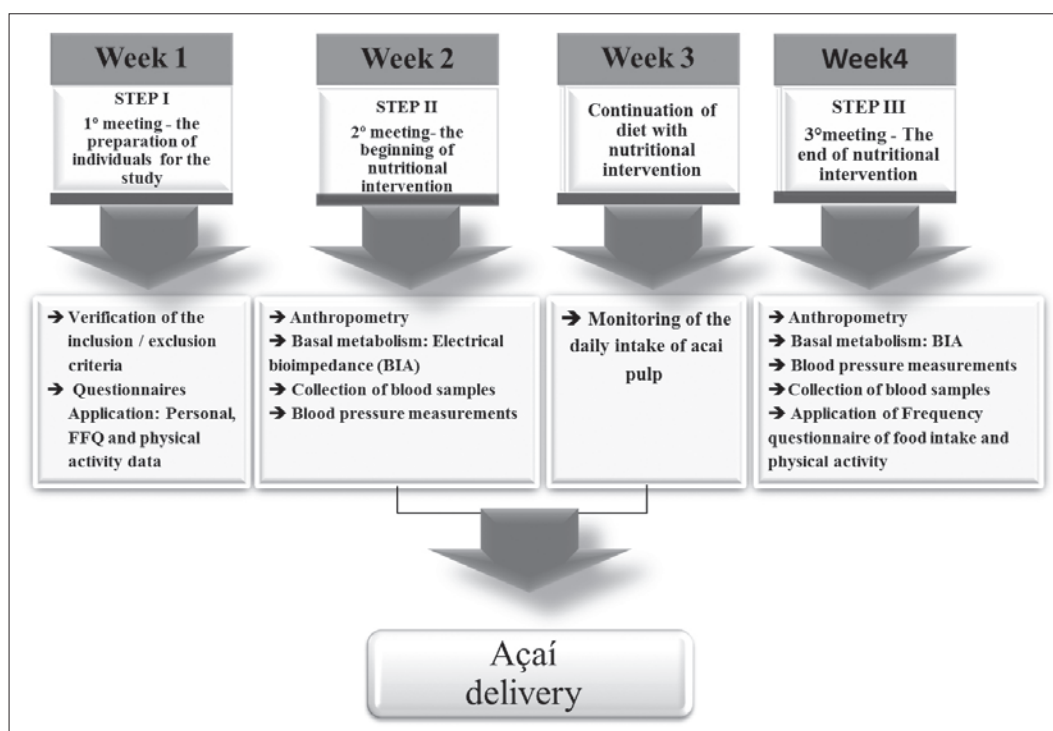


Fig. 1.—Study design.

Anthropometric and body composition parameters

The body weight was measured using a Welmy® digital scale (model W200-A); the height was evaluated by a vertical stadiometer coupled to the scale, with 2.00 m long, divided into centimeters and subdivided into millimeters (1 mm of precision)^{19,20}. The BMI was calculated by means of weight and height in order to group the women into normal weight and overweight group. It were measured the waist circumference (WC), hip circumference (HC), abdominal circumference (AC) and upper arm circumference (UAC) with a flexible and inelastic metric tape, divided into centimeters and subdivided into millimeters (accuracy of 1 mm)^{21,22}.

The thickness of the subcutaneous tissue was analyzed by measuring the following skinfolds: triceps (TRI), biceps (BI), subscapular (SUB), supra-iliac (SUPR), and the sum of them was used to calculate the percentage of total body fat (%TBF)²³. All skinfolds and circumferences were performed in triplicate and the mean of three measurements was considered.

The sum of skinfolds; the total upper arm area (TUA); upper arm muscle area corrected for women (UMAc); upper arm muscle circumference (UAMC); upper arm fat area (UFA); truncal fat percentage (%TF); were calculated using the circumference and skinfold measures. Body composition represented by body fat variables (kg), fat-free mass (kg), body fat percentage (%BF) and the resting energy expenditure (REE; Kcal) were determined by horizontal tetrapolar bioelectrical impedance (Biodynamics, model 310e)^{22,23}.

Clinical and biochemical parameters

The systolic and diastolic blood pressure were performed in triplicate following a 5 minute interval between measurements by means of a Omron® pressure apparatus (model HEM-705CP) positioned on the right arm of the women volunteer which were sitting at rest²⁴.

In order to quantify the physical activity value, it was used an activities of different intensities scale, in 24-hour period. After, they were converted into equivalent metabolic units (METs)²⁵.

The extraction of blood samples was performed after 12 hours of fasting by a trained pharmaceutical. One blood sample was extract of each volunteer: two serum tubes (5 mL each) and four tubes containing EDTA for plasma (4 mL). One of the 5 mL tubes and a serum sample of 1 mL of EDTA to plasma were sent for biochemical analysis (fasting glucose, insulin, total cholesterol and lipoproteins, triacylglycerols and total proteins). The fasting glucose, total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol (HDL-c) were determined by enzymatic colorimetric method (Metrolab® spectrophotometer, model 2800). Low density lipoprotein cholesterol (LDL-c) concentrations were calculated according to the Friedewald et al. (1972) equation: $LDL-c = \text{total cholesterol} - HDL-c - (\text{Triacylglycerols}/5)$, for samples which showed result of triglycerides <400 mg/dL. Total proteins were determined by Biuret-colorimetric method and albumin by green- colorimetric of bromocreso (Metrolab® spectrophotometer, model 2800) with commercially available specific kits (Bioclin, Quibasa). The dosage of globulin was determined by subtracting the amount of to-

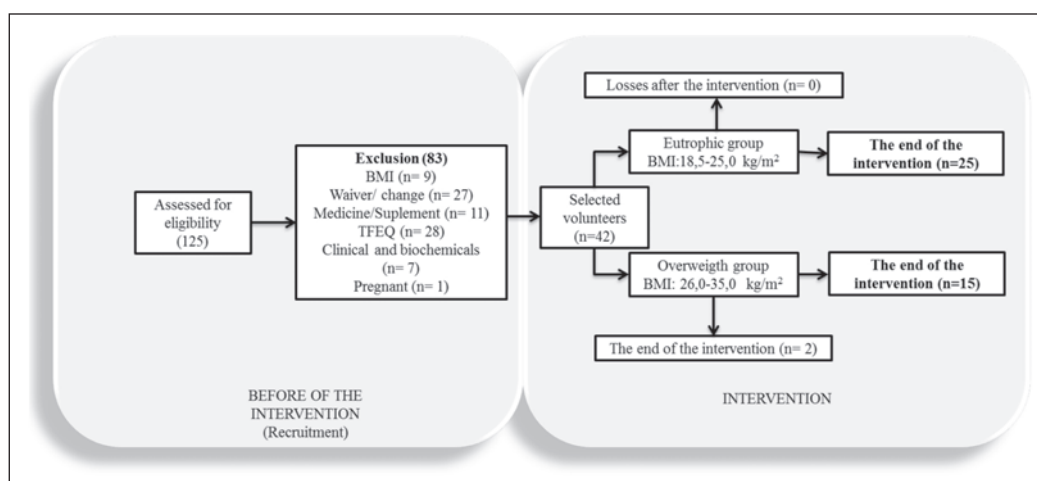


Fig. 2.—Selection scheme of volunteers.

tal protein and albumin - the albumin/globulin ratio. The dosage of total proteins was performed in order to monitoring the nutritional status of the volunteers. To dose fasting insulin, it was used the Access Ultrasensitive Insulin test (Access® Immunoassay System), determined by chemiluminescence immunoassay. In chemiluminescent immunoassay, it was used the protocol provided by the manufacturer. The kit detection sensitivity was $0.3 \mu\text{IU/mL}$ and precision of $<10\%$ variation coefficient (VC). The results were expressed as $\mu\text{IU/mL}$.

To determine the insulin sensitivity, the HOMA-IR (model assessment of insulin sensitivity homeostasis) was determined by the following formula: $\text{HOMA-IR} = [\text{Insulin } (\mu\text{U/L}) \times \text{glucose (mmol/L)}] / 22.5$. To determine the functional capacity of the pancreatic beta cells, the HOMA beta formula was used: $[20 \times \text{insulin } (\mu\text{U/L}) / (\text{glucose (mmol/L)} - 3.5)]^{26}$.

Serum concentrations of PAI-1, fibrinogen, VEGF, EGF, TGF- α and PDGF-AA were determined by Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), using MILLIPLEX® MAP specific commercial kits (Millipore Corporation, Billerica, MA, USA) with a sensitivity 2.8 pg/mL to EGF; 0.8 pg/mL to TGF- α ; 0.4 pg/mL to PDGF-AA; 26.3 pg/mL to VEGF; 4.8 pg/mL to PAI-1 and 0,004ng/mL to fibrinogen. The PAI-1/body fat (kg) index were calculated through the PAI-1 marker and body fat (kg).

Dietary parameters

Calories, protein, carbohydrates, lipids, fatty acids: saturated, monounsaturated, polyunsaturated, trans, omega-3, omega-6, omega-9, (omega-3/omega-6) ratio, total fiber (g) and cholesterol (mg) were calculated. The acai pulp has been added to the FFQ, adopting the nutritional composition of the label of acai pulp. Acai pulp (100g) contains: 70 calories, 3g of carbohydrates, 2 g of protein, 5 g of total fat, 1 g of saturated fat and 3g of dietary fiber.

To evaluate the diet quality, the amount of the food registered as household measures, in Food Frequency

Questionnaire (FFQ), was converted in grams of food/day and, later, in portions to calculate the Original Diet Quality Index (DQI)²⁷; the International Quality Diet Index (IDQ-I)²⁸; the Healthy Eating Index (HEI)²⁹; the alternative Mediterranean Diet Score (aMED Score)³⁰ and the Recommended Food Score (RFS)³¹. The dietary antioxidant capacity was also calculated by means of comparing tables containing values of Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP), the antioxidant content of each food present in the FFQ. The table information referred a portion of 100 g of food represented by two parameters to assess the antioxidant capacity: values of Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP). Through the portion of each food consumed by volunteers before and after acai consumption, were obtained as the proportion of the FRAP values representing its antioxidant content.

Data analysis

The data were presented as mean $\pm$ standard deviation for those variables that fit in a normal distribution, or median and interquartile range for the variables that did not fit in a normal distribution. We used the Kolmogorov-Smirnov normality test to check these settings. In addition, the Student t test and Wilcoxon, both paired, were performed to evaluate the intervention effect by BMI. Comparisons between the baseline mean and median of groups were made by Student t-test (parametric) and U-Mann-Whitney (non-parametric). For all statistical tests, we adopted a significance level of 5%. Statistical analysis were performed using SPSS version 17.0 Statistics software.

Results and discussion

The average age of the eutrophic group was 23.58 ± 0.66 and of overweight group was 24.27 ± 0.98 . In the basal state, the anthropometric variables in the overweight group were increased compared to the eu-

Table I
Anthropometric and body composition characteristics before and after the consumption of acai pulp

	TOTAL (n=40)				EUTROPHICS (n=24)				OVERWEIGHT (n=15)			
	T^0	T^1	Δ	p^a	T^0	T^1	Δ	p^a	T^0	T^1	Δ	p^b
Body weight kg	61.55 (55.12-77.00)	61.45 (56.00-77.70)	-0.10	0.076	57.86±5.54	58.26±5.50	0.40	0.031	80.32±11.53	80.40±11.12	0.08	0.866 <0.001
BMI, kg/m ²	22.71 (20.91-27.43)	23.17 (21.07-27.51)	0.46	0.065	21.52±1.56	21.68±1.59	0.16	0.028	29.36±2.75	29.38±2.70	0.02	0.890 <0.001
Upper arm circumference, cm	28.33 (26.53-31.90)	28.33 (26.17-31.75)	0	0.025	27.00±1.56	26.80±1.95	-0.20	0.157	32.50±2.27	32.03±2.29	-0.47	0.136 <0.001
Waist circumference, cm	73.00 (68.85-81.45)	72.50 (68.25-79.53)	-0.50	0.147	69.87±3.30	69.78±1.95	-0.09	0.769	84.81±6.96	84.10±6.88	-0.71	0.129 <0.001
Abdominal circumference, cm	84.99±10.09	84.02±9.76	-0.97	0.045	70.07±5.27	78.2±4.89	8.13	0.130	90.80 (88.53-104.00)	91.76 (88.00-95.66)	0.96	0.256 <0.001
Hip circumference, cm	98.70 (94.00-110.45)	100.00 (95.65-109.09)	1.30	0.767	97.24±5.29	97.36±4.38	0.12	0.870	113.33±8.86	113.25±8.29	-0.08	0.884 <0.001
Triceps skinfold, mm	22.50±6.25	21.49±5.73	-1.01	0.013	19.52±4.22	18.80±4.14	-0.72	0.181	27.47±6.01	25.98±5.24	-1.49	0.018 <0.001
Biceps skinfold, mm	11.44 (8.44-16.78)	10.70 (8.40-13.89)	-0.74	0.005	10.1 (7.56-11.70)	9.06 (7.65-11.21)	-1.04	0.253	17.20±4.63	16.21±5.56	-0.99	0.045 <0.001
Subscapular skinfold, mm	19.99±7.18	19.89±6.62	-0.10	0.823	16.15±4.41	16.28±4.51	0.13	0.812	26.39±6.33	25.92±5.00	-0.46	0.553 <0.001
Supra-iliac skinfold, mm	22.34±7.97	22.52±6.90	0.18	0.694	17.70±4.85	18.86±5.42	1.16	0.046	30.08±5.83	28.69±4.123	-1.39	0.054 <0.001
Skinfolds, mm	77.78±23.09	75.99±20.98	-1.79	0.103	63.76±12.76	63.49±13.13	-0.27	0.846	101.15±16.42	96.82±13.71	-4.33	0.018 <0.001

Table 1 (cont.)
Anthropometric and body composition characteristics before and after the consumption of acai pulp

	TOTAL (n=40)			EUTROPHICS (n=24)			OVERWEIGHT (n=15)						
	T ⁰	T ¹	Δ	p ^a	T ⁰	T ¹	Δ	p ^a	T ⁰	T ¹	Δ	p ^a	p ^b
Upper arm muscle	20.78±23.09	20.99±20.98	0.21	0.917	20.86±1.34	20.89±1.38	0.03	0.866	23.87±1.73	23.86±1.71	-0.01	0.978	<0.001
Upper arm total area, cm ²	63.91 (56.02-81.02)	63.88 (54.52-80.21)	-0.03	0.024	57.58 (54.34-60.76)	55.88 (52.08-63.88)	-1.70	0.072	84.47±11.91	82.03±12.03	-2.44	0.153	<0.001
Corrected upper arm muscle area, cm ²	32.33±7.46	32.39±7.48	0.06	0.919	28.28±4.36	28.39±4.57	0.11	0.857	39.08±6.66	39.04±6.64	-0.04	0.974	<0.001
Upper arm fat area, cm ²	35.75±10.56	34.28±9.69	-1.47	0.008	29.97±5.91	29.07±5.85	-0.90	0.145	45.38±9.57	42.98±8.56	-2.40	0.023	<0.001
Truncal fat, %	54.80 (51.65-58.60)	57.34 (50.89-59.32)	2.54	0.001	53.02 (50.0-58.2)	55.34 (50.78-59.19)	2.32	0.003	55.59 (53.04-59.106)	57.44 (54.69-59.410)	1.85	0.191	0.119
Body fat (formula*)%	34.15±0.70	33.94±0.67	-0.21	0.371	31.54±3.17	31.58±3.31	0.04	0.911	38.49±2.47	37.88±2.17	-0.61	0.016	<0.001
Body fat (BIA), kg	18.60 (15.62-26.17)	19.30 (16.32-25.17)	0.70	0.190	16.73±3.17	16.70±2.99	-0.03	0.029	30.20 (24.80-35.40)	28.50 (24.20-35.50)	-1.70	0.589	<0.001
Fat-free mass (BIA), kg	44.67±6.96	44.61±6.78	-0.06	0.687	39.90 (38.45-44.05)	40.00 (38.90-43.65)	0.10	0.951	50.68±6.98	50.50±6.80	-0.18	0.474	<0.001
Body fat (BIA), %	31.79±5.26	32.17±5.12	0.38	0.105	28.82±3.62	29.38±3.24	0.56	0.092	36.74±3.568	36.82±4.23	0.08	0.804	<0.001
REE, kcal	1331.50 (1180.75-1518.75)	1323.00 (1202.75-1508.25)	-8.0	0.706	1212.00 (1169.50-1342.00)	1217.00 (1183.00-1327.00)	5.0	0.951	1542.33±210.44	1535.60±206.32	-6.73	0.389	<0.001

T⁰ : Baseline characteristics (before the intervention). T¹ : Final characteristics (after the intervention). Δ: Delta, difference between final and initial period (Δ= T¹ -T⁰). REE: Resting Energy expenditure.

Presented data: mean± standard deviation or median (Q1-Q3) as parametria. Normality test: Kolmogorov-Smirnov, p<0.05.

*Body Fat as calculated from sum of 4 skinfolds (triceps, biceps, supra-iliac and subscapular).

** Paired Student t Test or Paired Wilcoxon Test.

**b Student t Test or U-Mann-Whitney, for comparison between groups before the acai intake.

trophic group. It was expected, since BMI quantifies the level of body fat considering the body weight of the individual. However, the truncal fat was indifferent between the groups, which could be expected, because BMI is related to fat-free mass, which impedes the distinction of the local where the fat is located, either the muscle amount of the individual. So eutrophic individuals can present similar or greater change in truncal fat than overweight individuals^{19,33}.

The anthropometric assessment enabled the detection of changes in nutritional status and body composition mediated by acai consumption. In all volunteers there was a reduction of AC, TRI, BI, TUA, UFA and a considerable increase in truncal fat, however, without changing in food pattern, REE or METs. These results suggest a redefinition of body fat in all volunteers with accumulation in the truncal region and decrease in peripheral areas of the upper limbs, with a possible reduction of subcutaneous fat and considerable increase in visceral fat. In this study there was no measurement of body fat for invasive methods of dual energy absorption of the conventional X-ray (DEXA) which would allow better evaluation of these parameters. However, it is known that truncal fat reflects an accumulation of fat in the intra-abdominal or visceral cavity, including subcutaneous routes and intermuscular fat throughout the fat deposits region of the trunk, in addition to epicardial and pelvic deposits³⁴.

In eutrophic group, the acai consumption focused on weight gain, BMI, supra-iliac skinfold, truncal fat percentage and reduction in body fat (kg). These results possibly show a fat redistribution with increased visceral subcutaneous or intramyocellular due their high relationship with truncal fat alteration^{35,36}. The fat redistribution is directly related to inflammatory markers concentration. Raji et al. (2001) showed that individuals with greater accumulation of abdominal fat had greater relationship between PAI-1 concentrations and deposition of abdominal fat: abdominal ($r=0.7$), visceral ($r=0.62$), subcutaneous (0, 46) ($p<0.01$)³⁷.

In the overweight group, there was a significant reduction in triceps skinfold, biceps skinfold, sum of skinfolds, upper arm fat area and total body fat. The changes of anthropometric measurements and skinfolds represented a reduction in subcutaneous fat. Nevertheless, visceral adipose tissue was not sensitive to modification. Moreover, the reduction in skinfold measures and the upper arm fat area are closely related to the amount of adipose tissue in the body, thus the decrease of these anthropometric parameters presumably is directly related to the reduction of total fat percentage^{36,38}. We evaluated the muscle mass of the volunteers by means of the adequacy of UAC and TRI measures. Eutrophic and overweight volunteers were classified as obese. However, after adjustment of the UAMC, the two groups were classified as normal. These results demonstrate that the muscle mass was preserved in both groups.

The biochemical and clinical data, before the intervention with acai, were within the normal range. These

results were expected, because this normality was interposed the inclusion criteria of the study. However for those with overweight it was observed a higher HOMA-IR, SBP and DBP when compared to eutrophic group. The decrease in blood pressure is, possibly, correlated with a decrease in body fat and consequent reduction in the risk of developing cardiovascular disease. Lavie et al (2003) suggested that the high percentage of body fat, estimated by skinfold measurements, can be an independent predictor of cardiovascular death by increased pressure³⁹.

As noted, the overweight group presented reduction of fat percentage, skinfolds and remained with a lipid, glycidic and insulin homeostasis even if at baseline had higher HOMA-IR, and the maintenance has been sustained after acai consumption. This homeostasis preservation was due to the good overall clinical status of the participants and, possibly, by the positive impact of acai pulp consumption, since the volunteers kept their eating pattern, the total antioxidant capacity of the diet and level of physical activity.

Udani et al. (2011) in its pilot study, performed with overweight individuals in homeostasis, who consumed, for 4 weeks, 200g of acai pulp, it was observed significant reduction in total cholesterol, fasting glucose and insulin, in addition to the blood pressure maintenance, however such volunteers received a brochure with orientation to avoid foods that contained nitrates (eg. bacon and hot dogs), which could have contributed to these results⁴⁰.

Other intervention works with fruits rich in anthocyanins reinforce our results. Basu et al (2010) showed that the use of blueberry reduced the systolic and diastolic blood pressure by about 6% and 4%, respectively, in individuals with metabolic syndrome⁴¹. In healthy human or with any cardiovascular risk factor there was a reduction in systolic and diastolic blood pressure after supplementation with blueberries⁴². Another study conducted with acai extract (injections of 10 to 100 mg extract) in rats showed that acai had an endothelium dependent vasodilator effect due to the effects on the nitric oxide production¹⁷.

We found that the total protein - an important marker of nutritional status - were reduced after the intervention with acai, as verified for the total and eutrophic group, and the reduction of globulin in greater magnitude caused the increase of the albumin/globulin ratio, but the values remained within the reference values and without affecting the muscle reserves. So, all the volunteers kept their nutritional condition. At the same time, albumin is an indication of the diet protein content, and it refers to inflammatory processes, therefore there is a reverse correlation between the concentrations of albumin and globulin as a compensatory mechanism, in order to maintain the total protein level and blood oncotic pressure⁴³.

In relation to eutrophic voluntary, the isolated increase in serum albumin supposedly correlates with its carrier function of free fatty acids. The increase in truncal

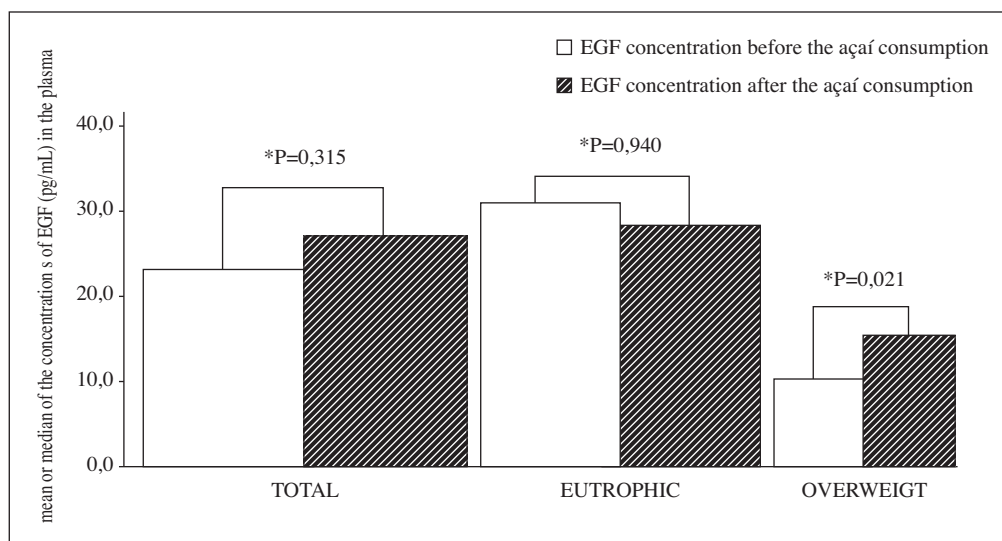


Fig. 3.—Representation of the concentration of EGF marker in plasma. Total (n=30); eutrophic (n=21) and overweight (n=9). Teste t-Student (mean) or *Wilcoxon paired (median), (p<0,05).

cal fat percentage of this group is directly related to the visceral fat increase, and the literature addresses the visceral adipose tissue (VAT), the most active, sensitive to lipolysis and more resistant to insulin action and allows a higher concentration of free fatty acids (FFA), which are carried by albumin directly to peripheral tissues for storage or as an energy source. Thus a possible likely explanation for this isolated increase can be related to its transport function^{35,36}.

In view of the inflammatory markers production PAI-1 and fibrinogen and growth factors (EGF, TGF- α , PDGF-AA and VEGF) dependent of the oxidative stress increase and endothelial inflammation mainly, the inflammatory profile before the açai consumption was not different between eutrophic and overweight volunteers.

The effect of the intervention (consumption of 200g of açai) in free-living context, during four weeks,

showed just alteration on the PAI-1 increase in all volunteers and EGF and PAI-1 alteration in the overweight group. The isolated increase of PAI-1 can be inter-related to PAI-1 changes in the overweight group, concomitant with this fact, another supposed explanation is related to the increase in truncal fat evidenced by the total group. Studies indicated that an increase a truncal fat is associated with PAI-1 increase. Together with the truncal fat increase, there is an increase mobilization of non-esterified fatty acids which stimulates the adipocyte secretion of PAI-1⁴⁴.

Likewise, the PAI-1/BF ratio, in all volunteers (0.039) and in the overweight group (0.019) supports the hypothesis of PAI-1 isolated increased, since its increase was independent of body fat in total or overweight group⁴⁴. The PAI-1 change can be influenced by several factors of anthropometry, clinical, biochemical

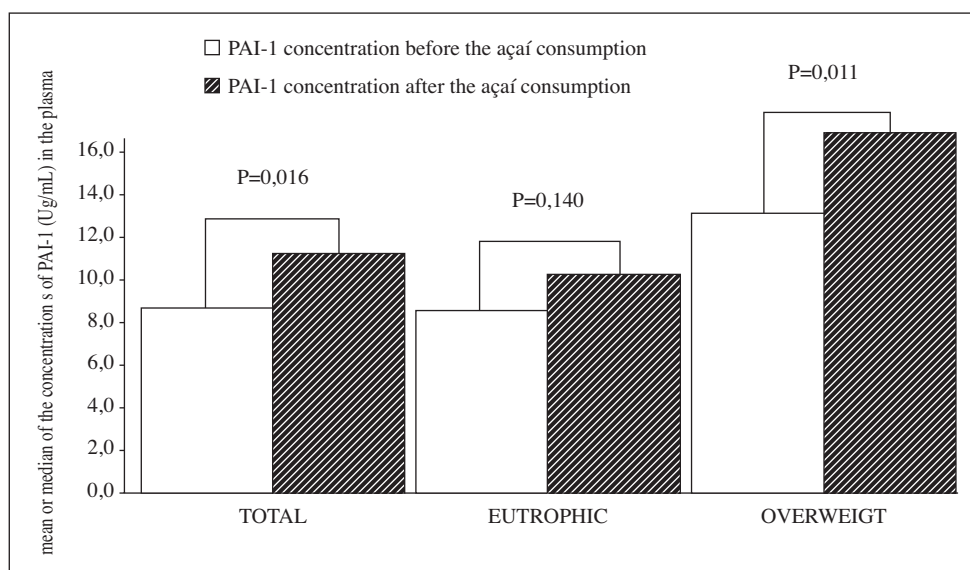


Fig. 4.—Representation of the concentration of PAI-1 marker in plasma. Total (n=37); eutrophic (n=23) and overweight (n=14). Teste t-Student (mean) or *Wilcoxon paired (median), (p<0,05).

Table II
Biochemical and clinical characteristics before and after the consumption of acai pulp

	TOTAL (n=40)				EUTROPHIC (n=25)				OVERWEIGHT (n=15)			
	T ⁰	T ¹	Δ	Pa	T ⁰	T ¹	Δ	Pa	T ⁰	T ¹	Δ	p ^a
Glucose, mg/dl	77.50 (75.00-83.50)	78.00 (75.00-84.00)	0.50	0.771	79.28±6.44 (4.40-6.40)	78.08±5.04 (4.05-8.49)	-1.20	0.250	77.00 (75.00-80.00)	83.00 (76.00-90.00)	6.00	0.421
Insulin**	5.68 (4.40-7.56)	6.17 (4.05-8.02)	0.49	0.868	5.34 (4.40-6.40)	6.00 (4.05-8.49)	0.66	0.737	7.12±2.45	6.67±3.16	-0.45	0.613
HOMA-IR**	1.23 (0.88-1.61)	1.15 (0.73-1.64)	-0.08	0.412	1.05 (0.87-1.28)	1.17 (0.77-1.64)	0.12	0.798	1.48±0.56	1.25±0.65	-0.23	0.044
HOMA-β**	133.19 (108.33-189.38)	125.12 (86.31-189.80)	-8.07	0.989	128.00 (102.27-169.13)	146.80 (97.71-206.36)	18.80	0.088	157.68 (115.78-199.80)	94.75 (73.05-161.15)	-62.93	0.125
QUICK	0.37 (0.35-0.39)	0.37 (0.35-0.40)	0	0.085	0.38 (0.36-0.39)	0.37 (0.35-0.41)	-0.01	0.427	0.36±0.02	0.38±0.03	0.02	0.063
Total proteins, g/dl	7.05 (6.62-7.67)	7.00 (6.25-7.30)	-0.05	0.048	7.27±0.55 (4.40-6.40)	7.06±0.46 (4.05-8.49)	-0.21	0.049	6.96±0.58 (2.40-3.70)	6.72±0.80 (2.30-3.60)	-0.24	0.295
Albumin, g/dl	3.75±0.30 (2.82-3.80)	3.84±0.45 (2.42-3.70)	0.09	0.263	3.73±0.29 (0.36-0.39)	3.89±0.32 (0.35-0.41)	0.16	0.008	3.78±0.31 (2.40-3.70)	3.75±0.61 (2.30-3.60)	-0.03	0.888
Globulin, g/dl	3.60 (2.82-3.80)	3.15 (2.42-3.70)	-0.45	0.007	3.54±0.57 (0.36-0.39)	3.17±0.65 (0.35-0.41)	-0.37	0.005	3.40 (2.40-3.70)	2.90 (2.30-3.60)	-0.50	0.244
Albumin/globulin ratio	1.03 (0.94-1.37)	1.20 (0.90-1.59)	0.17	0.006	1.08±0.23 (0.36-0.39)	1.29±0.37 (0.35-0.41)	0.21	0.001	1.08 (0.97-1.62)	1.14 (0.94-1.81)	0.06	0.349
Cholesterol, mg/dl	188.46±34.00	188.27±38.29	-0.19	0.964	184.56±29.05 (56.00-84.00)	184.72±32.99 (50.50-88.00)	0.16	0.977	194.96±41.26	194.20±46.45	-0.76	0.897
Triacylglycerol, mg/dl	79.94±35.85	81.32±35.44	1.38	0.760	70.00 (56.00-84.00)	71.00 (50.50-88.00)	1.00	0.737	89.06±41.94	95.40±43.57	6.34	0.512
LDL, mg/dl	106.79±30.59	105.64±33.94	-1.15	0.753	102.30±27.82 (56.00-84.00)	101.12±31.13 (50.50-88.00)	-1.18	0.810	114.26±34.40	113.18±38.08	-1.08	0.845
HDL, mg/dl	65.00 (55.22-77.50)	66.00 (56.00-76.00)	1.00	0.723	67.20±14.41 (56.00-84.00)	69.12±14.41 (50.50-88.00)	1.92	0.232	63.06±12.03	61.66±12.38	-1.40	0.604
Systolic blood pressure, mmHg	106.16 (95.58-115.00)	103.99 (93.41-112.91)	-2.17	0.083	100.93±9.41 (63.16-77.00)	100.59±10.54 (62.67-76.33)	-0.34	0.856	118.00 (107.00-124.00)	107.66 (97.33-118.33)	-10.34	0.013
Diastolic blood pressure, mmHg	74.16 (64.41-80.16)	71.16 (64.41-78.50)	-3.00	0.202	70.33 (63.16-77.00)	67.00 (62.67-76.33)	-3.33	0.786	76.66 (73.30-88.00)	75.00 (68.67-81.00)	-1.66	0.096
Metabolic equivalent units/ day	39.35 (34.86-48.35)	38.57 (35.03-45.45)	-0.78	0.886	39.50 (34.15-46.25)	38.00 (35.13-45.30)	-1.50	0.904	39.20 (34.75-48.40)	40.27 (33.62-47.05)	1.07	0.875

T⁰: Baseline characteristics (before the intervention). T¹: Final characteristics (after the intervention). Δ: Delta, difference between final and initial period (Δ= T¹-T⁰). HOMA-IR: Homeostatic model assessment of insulin resistance; HOMA-beta INDEX: QUICKI: Quantitative insulin sensitivity check index; LDLc: LDL Cholesterol; HDLc: HDL Cholesterol. Presented data: mean± standard deviation or median (Q1-Q3) as parametric. Normality test: Kolmogorov-Smirnov, p<0.05. ** Paired Student t Test or Wilcoxon Test. * Student t Test or U-Mann-Whitney, for comparison between groups before the acai intake. ** n= 37: 26 eutrophic and 11 overweight.

or even inflammatory changes, which acted jointly or individually. Among them, the body composition is a very sensitive determinant to the inflammatory markers changes.

Therefore, another possible modulation of PAI-1 could be justified by an increase in baseline HOMA-IR in overweight group associated with an increase insulin resistance; however, they are lower concentrations to supposed values for developing diabetes type 2. As reported in the literature, in states of bigger insulin resistance and inflammation, the plasma membrane of adipocytes express EGF receptors, which by means of intracellular signaling increase the binding of EGF binding. These phosphorylated sites give the activation of different proteins, such as: Grb2, Shc, Src family tyrosine kinases, PI3 kinase, and phospholipase. Even as the insulin, some studies indicate that its impaired signaling, in cells with increased resistance to insulin, EGF increases the tyrosine phosphorylation and activation of the IRS-1 and IRS-2, which enhances translocation induced by EGF and GLUT⁴ in the plasma membranes and possible stimulation of glucose uptake in target tissues⁴⁵. At the same time, the increase of EGF is likely to change that mediates the PAI-1 increase in the overweight group. By means of the binding of EGF to its receptor (EGFR) with high affinity in cell surface, triggering the dimerization and phosphorylation each other through their tyrosine kinase activity. Phosphorylated receptors can initiate signal transduction, including MAPK, Akt and JNK, AP-1⁴⁵. Thus, in the vasculature, the AP-1 transduction, mediates not only the cell growth, but also the gene expression of prothrombotic factor, pro-fibrotic, PAI-1 in response to various stimuli³. Therefore, under certain concentrations, the growth factor can be acting on behalf of the process by improving the effectiveness of insulin, at the same time, interceding in gene production of PAI-1 by activating the same signaling pathways that lead to their expression. However, the literature that addresses these mechanisms does not report the magnitude of change of the growth factor concentrations, which leading to activation of this process. All these tests were conducted only *in vitro*.

Thus, the acai effect was possibly performed by the action of its cellular protection properties. The acai is rich in anthocyanins which are a class of flavonoids derived from polyphenols and according to Noratto et al. (2011) the polyphenols action on the cellular protection is indirect, by act on the inhibition of protein kinase C (PKC) and Mitogen activated protein kinase (MAPK)⁴⁶. The inhibition of these enzymes reduces the binding ability of transcription factors, such as: NF- κ B or activator protein-1 (AP-1) to DNA and PAI-1 expression rate is controlled. Thereby, the acai consumption in this study, supposedly held its attenuation effect, controlling the increase in gene expression of PAI-1 to lower concentrations that could lead to their pro-thrombotic action. However, we know that studies that confirm the PAI-1 increase relates them to the for-

mation of thrombi in endothelial wall, also increasing the risk of cardiovascular events and due to the relatively low increase and very below of the reference limits presented in the literature (5.0 to 40 ug/ml), was not considered malefic. It was just a consequence of the EGF increase that by means of cellular mechanisms may have effected an improvement in glucose uptake in the overweight voluntary^{46,47,48}. So far, it was not found in the literature intervention studies with acai in humans, in free-living situation, which assess the effect of this fruit on PAI-1, EGF, neither, on our other evaluated markers. The studies which approach this subject are often performed *in vitro* or with other types of fruit.

In contradiction to our studies, in an intervention study with cherry, oriented individuals for limiting other fruits rich in polyphenols (tea, wine, *berries*) besides the cherry itself (except those supplied by the study) during 28 days, led to EGF and PAI-1 reduction. In this study, these decreases were related to the cardiovascular disease, cancer and inflammation reduction. However, in the weeks after the cherry consumption, there was a minimal increase of PAI-1, and the authors attributed this change to the residual effects left after the cherry consumption, which attenuated its increase. In this study, several other markers reduction in the intervening period, did not demonstrate the possibility of EGF to modulate PAI-1, since in inflammation, a number of mediators are associated in cytokines cascade promoting or reducing their secretions¹³.

In other intervention study with following diets: low-fat, high-fat diet and high fat supplemented with 20% of lingonberry, blackcurrant, blueberry, raspberry, acai, cranberry, plum or blackberry, for 13 weeks, there was an increase in PAI-1 concentration, in rats that received acai compared to other groups who received other fruits. So, it must evaluate and consider the mechanisms underlying of these effects, in view of the optimal dose quantity, administration time and even the reproducibility in humans⁴⁹.

It is not possible to evaluate if the diet or some specific compound of acai exerts direct action on the markers changes or if the changes caused by diet on the anthropometric, biochemical, clinical and inflammatory variables contributed to change these markers. However this cause-effect study, has been the recognition that dietary characteristics may have a decisive influence on the inflammatory status and the dietary patterns, that assess the quality of diet, may be associated with deficiencies or to chronic diseases.

In relation to the total dietary antioxidant capacity, there was no change after acai consumption, because, possibly before the acai consumption, the volunteers consumed foods (eg, fruits, juices and vegetables) rich in other antioxidants as beta-carotene, lycopene, retinol, ascorbic acid, tocopherols, zinc, selenium and copper among others, replacing of the antioxidant effect of acai anthocyanins.

Table III
Diet characteristics before and after the consumption of açai pulp

	TOTAL (n=40)			EUTRÓPHIC (n=25)			OVERWEIGHT (n=15)					
	T ⁰	T ¹	Δ	p ^a	T ⁰	T ¹	Δ	p ^a	T ⁰	T ¹	Δ	p ^a
Kcal	1980.43 (1673.67-2357.78)	1783.78 (1535.75-2606.98)	-196.64	0.989	1881.62 (1680.34-2395.10)	1729.65 (1503.66-2354.96)	-151.97	0.657	2040.60 (1470.90-2234.61)	2062.53 (1585.08-3324.53)	21.93	0.334
Protein, g	83.73 (67.22-114.06)	80.36 (68.92-110.97)	-3.36	0.468	83.43 (69.96-111.06)	76.18 (67.85-96.92)	-7.25	0.276	94.73±34.20	108.61±48.32	13.87	0.380
Lipids, g	65.62 (48.35-81.71)	62.01 (47.23-81.35)	-3.61	1.000	68.69±22.37	63.85±19.97	-4.84	0.236	67.40±28.55	79.75±49.32	12.35	0.297
Cholesterol, mg	270.18 (201.30-416.30)	268.14 (196.39-394.05)	-2.03	0.648	265.38 (202.37-410.86)	243.09 (192.09-301.38)	-22.29	0.158	328.61±167.94	396.77±228.47	68.15	0.408
Carbohydrate, g	340.60 (235.35-564.30)	362.12 (258.93-689.49)	21.52	0.554	374.00 (264.24-589.77)	341.18 (237.63-558.44)	-32.82	0.253	291.42 (231.48-346.48)	517.23 (288.95-937.79)	225.81	0.036
Omega-6	11.08 (7.36-14.22)	10.55 (6.87-14.38)	-0.52	0.635	11.39 (7.52-13.44)	11.29 (7.41-13.48)	-0.10	0.946	11.81±5.76	10.72±5.18	-1.09	0.368
Omega-3	1.186 (0.77-1.47)	1.10 (0.74-1.31)	-0.08	0.219	1.17 (0.78-1.37)	1.12 (0.76-1.34)	9.95	0.778	1.18±0.48	1.04±0.33	-0.14	0.206
w-6/w3 ratio	9.69 (9.09-10.51)	9.64 (8.67-10.65)	-0.05	0.933	9.62 (9.18-10.49)	9.67 (8.96-10.56)	0.05	0.345	9.67±1.77	9.95±2.33	0.28	0.386
RFS	10.00 (6.25-10.75)	9.00 (6.00-10.75)	-1.00	0.118	8.68±2.32	8.24±2.50	-0.44	0.177	10.00 (6.00-11.00)	9.00 (5.00-11.00)	-1.00	0.301
aMED score	4.50 (4.00-5.00)	5.00 (4.00-5.00)	0.50	0.839	3.00 (2.00-3.50)	2.00 (1.00-3.50)	-1.00	0.163	5.00 (4.00-5.00)	4.00 (3.00-5.00)	-1.00	0.793
HEI	3.00 (2.00-4.00)	2.00 (2.00-4.00)	-1.00	0.594	74.10±10.55	74.58±7.62	0.48	0.803	3.00 (3.00-4.00)	2.00 (2.00-4.00)	-1.00	0.681
DQI	75.37 (69.318-81.79)	78.74 (70.25-81.92)	3.37	0.519	6.68±2.26	6.52±1.80	-0.16	0.701	77.69 (69.71-82.18)	81.33 (78.30-83.66)	5.31	0.233
DQI-I	55.00 (45.00-60.00)	55.00 (45.00-63.75)	0.00	0.331	59.72±8.30	59.28±10.72	-0.44	0.835	57.33±9.23	61.33±11.56	4.00	0.344
Total oxidant capacity of diet (mmol/100g)	7.72 (5.523-10.84)	7.76 (3.72-9.68)	0.04	0.204	7.73 (4.94-12.25)	7.76 (3.55-10.30)	0.03	0.137	7.28,55±3.39	7,26±3.52	-0.02	0.374
												0.986

T⁰: Baseline characteristics (before the intervention). T¹: Final characteristics (after the intervention). Δ: Delta, difference between final and initial period (Δ=T¹-T⁰). KCAL: Total calories of food frequency questionnaire; w6/w3 ratio: omega 6/omega 3; RFS: Recommended food score; aMED score: Score Alternative Mediterranean Diet Score; HEI: Healthy Eating Index; DQI: Original Diet Quality index; DQI-I: International Quality Diet Index.

Presented data: mean ± standard deviation or median (Q1-Q3) as parametria. Normality test: Kolmogorov-Smirnov, p<0.05.

*a: Paired Student t Test or Wilcoxon Test. *b: Student t Test or U-Mann-Whitney, for comparison between groups before the açai intake

Furthermore, it was shown that overweight volunteers at baseline had a similar pattern food of eutrophic, despite differences in body composition. The evaluation of the diet quality, by dietary indexes, before the acai consumption, showed that all volunteers had a similar dietary pattern. In addition, the scores of HEI, RFC, aMED, IDQ, DQI-I demonstrate the necessity of improving the dietary patterns for both groups. Followed by the stratification by group, after the acai consumption, there was an increase only for the carbohydrates consumption in the overweight group without change the food pattern.

This interventional study about the beneficial effects of acai in humans is the greatest executed so far. So, our results provide interesting insights underlying the acai intake consequence on the inflammatory status, food intake, body composition and hormonal apparently healthy women. Our work did not include a control of acai intake, first because we understand that there is no placebo for a fruit, consumed in a free-life context and second because the volunteers were controls of themselves in the intervention, which allowed an intra-subject statistical analysis, enabling for the accuracy of the results. As much as the monitoring of acai intake was accomplished by means of food records before, during and after the consumption, the intake of acai pulp, in a free-living context, was not monitored, since the project does not aimed to interfere in the food standard in order to not induce any result.

In this cause-effect study, we cannot affirm that the variables changes were due to a direct or indirect effect of the acai pulp intake, it is important to emphasize that the clinical experiment was carefully designed, especially for the precision in the duration of the intervention and the amount of acai pulp offered to the volunteers. Thus, we consider this work relevant, since it will provide the basis for further studies.

Conclusion

After the evaluation of inflammatory biomarkers, food intake and body composition in eutrophic and overweight women who consumed acai pulp during four weeks, it was observed an increase in the pro-thrombotic marker PAI-1 and in the growth factor EGF. These biomarkers are considered risk factors to different diseases and are affected by oxidative stress and inflammation, however, our study showed a possible modulation of them on anthropometric, biochemical, inflammatory and dietary parameters by means of the beneficial action of acai pulp intake. It improved the insulin sensitivity and reduced the PAI-1 on overweight women. In eutrophic group, it was observed a body fat redistribution, mainly to truncal region with possible increase in intramuscular and visceral fat, besides a subcutaneous body fat reduction. However in the overweight group, there was a reduction in body fat, and the blood pressure, consequently, decreased.

Our findings have shown that dietary pattern may reflect the modulation of inflammation or a set of anthropometric, biochemical, clinical and inflammatory changes inducing an imbalance of inflammatory mediators which act by inhibiting or promoting DC.

Competing interests

The authors declare they have no competing interests.

Author contributions

ISP: conducted field work, data collection, laboratory processing of samples, statistical analysis, wrote and edited the manuscript; TCMCMP, RALV, GAFF: conducted field work, data collection, laboratory processing of samples and statistical analysis; FLPO: guided the statistical analysis and edited the manuscript; FCS, JFA: guided the field work and laboratory processing as well as edited the manuscript; RNF: project co-lider, guided the field work and laboratory processing as well as edited the manuscript; ACPV: project leader and general coordinator, performed the financial management, designed the study, guided the field work and laboratory processing, besides edited the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgments

The authors are grateful to Lídia Mara Gomes Henriques and Fernanda Campos Freire for helping in collection and processing data, to all the volunteers, wich kindling participated of this study, and to Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Coordenação de Aperfeiçoamento do Ensino Superior do Ministério da Educação do Brasil (CAPES), Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) and Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) for the financial support, by means of following grants: CDS-APQ-04495-10 (Edital Programa Primeiros Projetos- 15/2010) e 475417/2013-5 (Edital Universal -14/2013), which enable this work .

References

1. Warolin J, Coenen KR, Kantor JL, Whitaker LE, Wang L, Acra SA et al. The relationship of oxidative stress, adiposity and metabolic risk factors in healthy Black and White American youth. *Pediatr Obes* 2014 Feb;9(1):43-52.
2. Calder PC, Namanjeet Ahluwalia N, Brouns F, Buetler T, Clement K, Cunningham K et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *Br J Nutr* 2011; 106(3): 75-8.

3. Guimarães DED, Sardinha FLC, Mizurini DM, Carmo MGT. Adipocitocinas: uma nova visão do tecido adiposo. *Rev Nutr* 2007;20(5):549-59.
4. Duque FLV, Mello NA. Trombogênese - Trombofilia. *J Vasc Br* 2003; 2(2): 105-18.
5. Dvorak HF, Brown LF, Detmar M, Dvorak AM. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor, microvascular hyperpermeability, and angiogenesis. *Am J Pathol* 1995;146(5):1029-39.
6. Balbino CA, Pereira LM, Curi R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. *RBCF, Rev. Bras Ciênc Farm (Impr.)*. 2005; 41(1): 27-51.
7. Sam S, Haffner S, Davidson MH, D'Agostino RB Sr, Feinstein S, Kondos G, et al. Relation of abdominal fat depots to systemic markers of inflammation in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(5):932-7.
8. Aziz CB, Omar N, Abdullah WZ, Jalil RA, Nik WS, Zakaria R. Reduced fibrinogen, fibrinolytic biomarkers, and physical parameters after a weight-loss program in obese subjects. *N Am J Med Sci* 2014;6(8):377-82.
9. Bahia L, Aguiar LG, Villela N, Bottino D, Godoy-Matos AF, Geloneze B, et al. Relationship between adipokines, inflammation, and vascular reactivity in lean controls and obese subjects with metabolic syndrome. *Clin Sci* 2006;61(5):433-40.
10. Siervo M, Tomatis V, Stephan BC, Feelisch M, Bluck LJ. VEGF is indirectly associated with NO production and acutely increases in response to hyperglycaemia. *Eur J Clin Invest* 2012; 42(9):967-73.
11. Rogers C, Moukdar F, McGee MA, Davis B, Buehrer BM, Daniel KW, et al. EGF receptor (ERBB1) abundance in adipose tissue is reduced in insulin-resistant and type 2 diabetic women. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(3):E329-40.
12. Tomé-Carneiro J, González M, Larrosa M, Yáñez-Gascón MJ, García-Almagro FJ, Ruiz-Ros JA, et al. Grape resveratrol increases serum adiponectin and downregulates inflammatory genes in peripheral blood mononuclear cells: a triple-blind, placebo-controlled, one-year clinical trial in patients with stable coronary artery disease. *Cardiovasc Drugs Ther* 2013 Feb;27(1):37-48.
13. Kelley DS, Adkins Y, Reddy A, Woodhouse LR, Mackey BE, Erickson KL. Sweet bing cherries lower circulating concentrations of markers for chronic inflammatory diseases in healthy humans. *J Nutr* 2013;143(3):340-4.
14. Elfving B, Buttenschøn HN, Foldager L, Poulsen PH, Grynederup MB, Hansen ÅM, Kolstad HA, Kaerlev L, Mikkelsen S, Børghlum AD, Wegener G, Mors O. Depression and BMI influences the serum vascular endothelial growth factor level. *Int J Neuropsychopharmacol* 2014;17(9):1409-17.
15. De Oliveira Otto MC, Alonso A, Lee DH, Delclos GL, Jenny NS, Jiang R, et al. Dietary micronutrient intakes are associated with markers of inflammation but not with markers of subclinical atherosclerosis. *J Nutr* 2011;141(8):1508-15.
16. Mertens-Talcott SU, Rios J, Jilma-Stohlawetz P, Pacheco-Palencia LA, Meibohm B, Talcott ST, et al. Pharmacokinetics of anthocyanins and antioxidant effects after the consumption of anthocyanin-rich acai juice and pulp (*Euterpe oleracea* Mart.) in human healthy volunteers. *J Agric Food Chem* 2008 10;56(17):7796-802.
17. Rocha AP, Carvalho LC, Sousa MA, Madeira SV, Sousa PJ, Tano T, et al. Endothelium-dependent vasodilator effect of *Euterpe oleracea* Mart. (Acai) extracts in mesenteric vascular bed of the rat. *Vasc Pharmacol* 2007; 46:97-104.
18. Stunkard AJ, Messick S. The three-factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *J Psychosom Res* 1985; 29(1): 71-83.
19. GIBSON R. Principles of nutritional assessment. New York: Oxford University Press, 2005.
20. Jelliffe DB. Evolución del estado de nutrición de la comunidad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1968.
21. World Health Organization/Food and Agriculture Organization. Diet, nutrition and the prevalence of chronic diseases. Report of a joint FAO/WHO expert consultation. Technical report series 916. Geneva: World Health Organization; 2003.
22. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981;34:2540-5.
23. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32: 77-97.
24. Whitworth JA, Chalmers J. World Health Organization/International Society of Hypertension (WHO/ISH). Hypertension Guidelines. *Clin Exp Hypertens* 2004;26:747-52.
25. Santos ALP, Simões, AC. Tradução e adaptação transcultural do "Physical Activity Scale" de Aadahal e Jorgensen. *Rev bras de Educ Física e Esp* 2009; 23(2): 143-53.
26. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Teacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia* 1985;28(7):412-9.
27. Patterson RE, Haines PS, Popkin BM. Diet Quality Index: capturing a multidimensional behavior. *J Am Diet Assoc* 1994;94(1):57-64.
28. Kim S, Haines OS, Siega-Riz AM, Popkin BM. The Diet Quality Index- International (DQI-I) provides an effective tool for cross-national comparison of diet quality as illustrated by China and the United States. *J Nutr* 2003; 133(11):3476-84.
29. Kennedy ET, Ohls J, Carlson S, Fleming K. The Healthy Eating Index final report. Alexandria, VA: Food and Nutrition Service, US Department of Agriculture, 1994.
30. Trichopoulos A, Kouris-Blazos A, Wahlgvist ML, Gnardellis C, Lagiou P, Polychronopoulos E, et al. Diet and overall survival in elderly people. *BMJ* 1995;311 (7018):1457-60.
31. Kant AK, Schatzkin A, Graubard BI, Schairer C. A prospective study of diet quality and mortality in women. *JAMA* 2000;283 (16):2109-15.
32. Koehnlein EA, Bracht A, Nishida VS, Peralta RM. Total antioxidant capacity and phenolic content of the Brazilian diet: a real scenario. *Int J Food Sci Nutr* 2014;65(3):293-8.
33. Anjos LA. Índice de massa corporal (massa corporal x estatura²) como indicador do estado nutricional de adultos: revisão da literatura. *Rev Saude Pública* 1992;26:431-6.
34. C-H Wu, S Heshka, J Wang, RN Pierson, Jr, SB Heymsfield, B Laferrère, et al. Truncal fat in relation to total body fat: influences of age, sex, ethnicity and fatness. *Int J Obes (Lond)*. 2007;31(9):1384-1391.
35. Kelley DE, Thaete FL, Troost F, Huwe T, Goodpaster BH. Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;278(5):E941-8.
36. Hermsdorff HHM, Monteiro JBR. Gordura visceral, subcutânea ou intramuscular: onde está o problema?. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004; 48(6): 803-11.
37. Raji A, Seely EW, Arky RA, Simonson DC. Body fat distribution and insulin resistance in healthy Asian Indians and Caucasians. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(11):5366-71.
38. GROSSL, Talita. Relação entre a gordura corporal e indicadores antropométricos em adultos frequentadores de academia. *Motricidade São Paulo*, v. 6, n. 2, p.35-45, 30 mar. 2010.
39. Lavie CJ, Osman AF, Milani RV, Mehra MR. Body composition and prognosis in chronic systolic heart failure: the obesity paradox. *Am J Cardiol* 2003; 91 (7): 891-4.
40. Udani JK, Singh BB, Singh II, Barrett ML. Effects of Açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) berry preparation on metabolic parameters in a healthy overweight population: A pilot study. *Nutr J* 2011; 10:2-7.
41. Basu A, Du M, Leyva MJ, Sanchez K, Betts NM, Wu M, Aston CE, Lyons TJ. Blueberries decrease cardiovascular risk factors in obese men and women with metabolic syndrome. *J Nutr* 2010;140(9):1582-7.
42. Erlund I, Koli R, Alfthan G, Marniemi J, Puukka P, Mustonen P, et al. Favorable effects of berry consumption on platelet function, blood pressure, and HDL cholesterol. *Am J Clin Nutr* 2008;87(2):323-31.
43. Silva ROP, Lopes AF, Faria RMD. Seric proteins electrophoresis: clinical interpretation and correlation. *Rev Méd de Minas Gerais* 2008; 18 (2): 116-22.

44. Wu H, Qi Q, Yu Z, Sun Q, Wang J, Franco OH, et al. Independent and opposite associations of trunk and leg fat depots with adipokines, inflammatory markers, and metabolic syndrome in middle-aged and older Chinese men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(9): 4389-98.
45. Gogg S, Smith U. Epidermal growth factor and transforming growth factor alpha mimic the effects of insulin in human fat cells and augment downstream signaling in insulin resistance. *J Biol Chem* 2002;277(39):36045-51.
46. Noratto GD, Angel-Morales G, Talcott ST, Mertens-Talcott SU. Polyphenolics from açai (*Euterpe oleracea* Mart.) and red muscadine grape (*Vitis rotundifolia*) protect human umbilical vascular Endothelial cells (HUVEC) from glucose- and lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammation and target microRNA-126. *J Agric Food Chem* 2011 Jul 27;59(14):7999-8012.
47. Dhungana S, Madhyastha R, Madhyastha H, Nakajima Y, Omura S, Maruyama M. Downregulation of urokinase-type plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 by grape seed proanthocyanidin extract. *Phytomedicine* 2010; 17 : 42-46.
48. Joseph SV, Edirisinghe I, Burton-Freeman BM. Berries: Anti-inflammatory effects in Humans. *J Agric Food Chem* 2014;7;62(18):3886-90.
49. Heyman L, Axling U, Blanco N, Sterner O, Holm C, Berger K. Evaluation of Beneficial Metabolic Effects of Berries in High-Fat Fed C57BL/6J Mice *Journal of Nutrition and Metabolism* 2014: 1-12.



Original/Otros

Enfermedades neurodegenerativas; aspectos nutricionales

Daniel A. de Luis¹, Olatz Izaola¹, Beatriz de la Fuente¹, Paloma Muñoz-Calero², Angeles Franco-Lopez³

¹Medicine School and Unit of Investigation, Center of Investigation of Endocrinology and Nutrition, Hospital Rio Hortega, University of Valladolid, Valladolid. ²Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario de Móstoles, Madrid. ³Servicio de Radiología, Hospital Universitario Sant Joan, Alicante (España).

Resumen

Introducción: las enfermedades neurodegenerativas producen alteraciones en el nivel de conciencia o en los mecanismos de la deglución que con frecuencia hacen necesario un soporte nutricional especializado.

Objetivo: revisar el riesgo de desnutrición, así como su tratamiento, en pacientes con enfermedad cerebral vascular, enfermedad de Parkinson, demencia y esclerosis lateral amiotrófica.

Desarrollo: las enfermedades neurológicas degenerativas son una de las principales indicaciones de soporte nutricional en nuestro país. En los procesos agudos (enfermedad vascular cerebral), el correcto manejo nutricional se relaciona con una mejor evolución y con una disminución de las complicaciones. En los procesos neurodegenerativos crónicos (esclerosis lateral amiotrófica y demencia), la malnutrición es un problema importante que empeora el pronóstico de estos pacientes siendo, necesario un correcto manejo de la disfagia y sus complicaciones, así como la utilización de diferentes etapas de soporte nutricional. Una correcta valoración nutricional de estos pacientes, así como un claro esquema de intervención nutricional, es imprescindible en el seguimiento de su enfermedad. Por último, en la enfermedad de Parkinson avanzada, el soporte nutricional, como en las enfermedades neurodegenerativas anteriores, es de vital importancia, sin olvidarnos de la carga proteica y su distribución en la dieta de estos pacientes. Las sociedades científicas internacionales (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition ASPEN) recomiendan, con un grado de evidencia B, realizar un cribaje de malnutrición a los pacientes con enfermedades neurológicas.

Conclusiones: una correcta valoración nutricional, así como un adecuado soporte nutricional deben formar parte del proceso diagnóstico y terapéutico de estas enfermedades.

(Nutr Hosp. 2015;32:951-951)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9252

Palabras clave: *Enfermedad cerebral vascular. Demencia. Enfermedad de Parkinson. Esclerosis lateral amiotrófica. Desnutrición. Soporte nutricional.*

Correspondencia: Daniel A. de Luis.
Center of Investigation of Endocrinology and Clinical Nutrition.
Medicine School. Valladolid University.
C/ Los Perales 16 . Simancas.
47130. Valladolid, Spain.
E-mail: dadluis@yahoo.es

Recibido: 12-V-2015.
Aceptado: 12-VI-2015.

NEURODEGENERATIVE DISEASES; NUTRITIONAL ASPECTS

Abstract

Introduction: neurodegenerative diseases cause changes in the level of consciousness or swallowing mechanisms that often necessitate a specialized nutritional support.

Objective: review the risk of malnutrition and its treatment in patients with cerebral vascular disease, Parkinson's disease, dementia and amyotrophic lateral sclerosis.

Development: degenerative neurological diseases are one of the main indications for nutritional support in our country. In acute processes (cerebral vascular disease), proper nutritional management is related to better outcomes and reduced complications. In chronic neurodegenerative processes (amyotrophic lateral sclerosis and dementia), malnutrition is a major problem that worsens the prognosis of these patients, the proper management of dysphagia and its complications, as well as the use of different stages of support being necessary nutritional. A correct nutritional evaluation of these patients and a right nutrition intervention is essential in monitoring their disease. Finally, in advanced Parkinson's disease, nutritional support, as in previous neurodegenerative diseases, is of huge importance. Protein dietary load and its distribution in the diet of these patients are important, too. Finally, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition ASPEN recommend, with a degree of evidence B, performing a screening of malnutrition in patients with neurological diseases.

Conclusions: a correct nutritional evaluation and adequate nutritional support should be part of diagnostic and therapeutic process of these diseases.

(Nutr Hosp. 2015;32:951-951)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9252

Key words: *Cerebral vascular disease. Dementia. Parkinson's disease. Amyotrophic lateral sclerosis. Malnutrition. Nutritional support.*

Las enfermedades neurodegenerativas producen alteraciones en el nivel de conciencia o en los mecanismos de la deglución que frecuentemente obliga a un soporte nutricional especializado, tanto a nivel hospitalario como domiciliario. Los datos sobre nutrición enteral domiciliaria (NED) recogidos por el grupo de trabajo NADYA muestran que más del 40% de los pacientes que recibieron este soporte nutricional en España en el año 2010 sufrían una enfermedad neurológica¹. Estos resultados son muy similares a los encontrados por nuestro grupo en el Área de Salud de Valladolid².

Los factores que están relacionados con la malnutrición en los pacientes neurológicos son; ingesta inadecuada, alteración del tracto gastrointestinal, variaciones en el gasto energético y el propio tratamiento farmacológico recibido (Tabla I). De manera individual, merece la pena citar el efecto sobre la situación nutricional que produce la disfagia. Además de empeorar la situación nutricional, favorece el desarrollo de infecciones por aspiración; que a su vez favorece el desarrollo de malnutrición, cerrando así un círculo vicioso³. Por tanto estos pacientes, son pacientes de alto riesgo nutricional. Por ello las sociedades científicas Americana de Nutrición (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition ASPEN) recomienda, con un grado de evidencia B, realizar un cribaje de malnutrición a los pacientes con enfermedades neurológicas.

En esta revisión, vamos a detenernos en diferentes enfermedades neurodegenerativas: la enfermedad vascular cerebral, la demencia, la enfermedad de Parkinson y la esclerosis lateral amiotrófica, revisando aspectos específicos de la situación nutricional de los pacientes con estas enfermedades así como peculiaridades del soporte nutricional adecuado en cada situación.

Es necesario tener en cuenta que cuando se produce un accidente cerebral vascular hasta el 20% de los pacientes ya presentan malnutrición, en relación sin duda con la edad avanzada. Tras el accidente, el estado nutricional empeora por disfagia y déficits neurológicos que dificultan la alimentación. La presencia de malnutrición en estos pacientes va a incidir de manera negativa sobre su pronóstico al incrementar la morbilidad (infecciones, úlceras cutáneas), complicaciones, y estancia hospitalaria (citas)¹. Como comentábamos en la introducción, la disfagia empeora considerablemente la situación nutricional y la evolución de estos pacientes (Figura 1). Puede afectar hasta a un 50% de los pacientes y se asocia con una mayor morbilidad^{1,4}.

Los equipos médicos y de enfermería deben estar sensibilizados ante este problema, tanto para su diagnóstico como para instaurar medidas de intervención nutricional. Desde una primera etapa se debe valorar durante el ingreso la posible disfagia del paciente, con pruebas relativamente sencillas de realizar como son la detección del reflejo nauseoso, la evaluación de la sensibilidad faríngea, la observación de los movimientos deglutorios y la aparición de síntomas y signos de atragantamiento o aspiración después de la deglución (Tabla II). En la práctica clínica real, la prueba más utilizada es el test del agua², que consiste en administrar unos 10 ml de agua al paciente y observar la aparición de tos o alteraciones de la voz, a pie de cama. A pesar de su sencillez presenta una sensibilidad del 76% y una especificidad del 59%. La especificidad de este test se puede aumentar con la administración de volúmenes y texturas diferentes, utilizando espesantes o gelatinas. Podemos por otra parte también utilizar la videofluoroscopia, que se puede considerar la prueba de elección para la evaluación de la disfagia, pero no

Tabla I

Factores relacionados con malnutrición en enfermedades neurológicas crónicas

Disfunción gastrointestinal

- Náuseas y vómitos (hipertensión intracraneal, fármacos)
- Gastroparesia (hipertensión intracraneal, lesiones cuarto ventrículo, disfunción autonómica, fármacos)
- Estreñimiento (disminución motilidad intestinal, disminución aporte fibra y fluidos, disfunción autonómica, fármacos, debilidad musculatura abdominal, encamamiento)

Disminución de la ingesta

- Depresión
- Deterioro cognitivo
- Dificultades en masticación.
- Disfagia

Alteraciones en gasto energético

- Disminuido en desnutridos
- Variable en Parkinson y esclerosis lateral amiotrófica
- Aumentado en corea de Huntington

Efectos secundarios con repercusión nutricional de los fármacos neurológicos

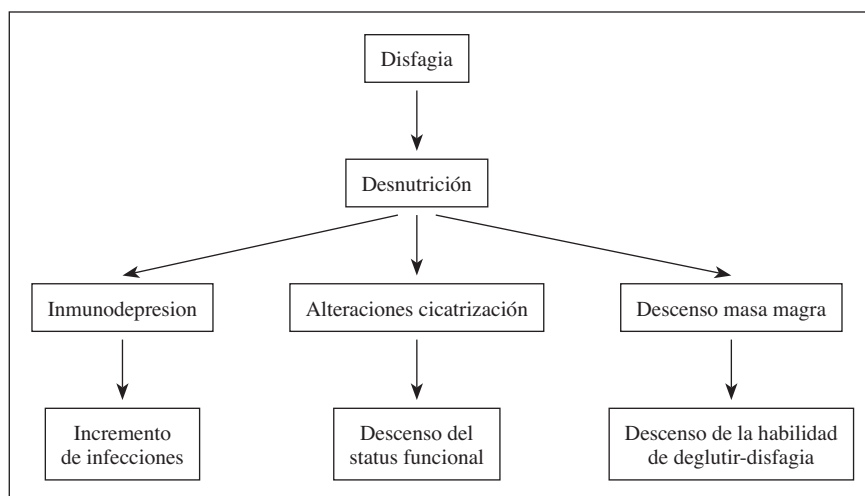


Fig. 1.—Círculo vicioso disfagia y manutrición.

está disponible en la mayoría de los centros. Por último, la fibroscopia nos da información acerca de la movilidad y sensibilidad faríngea y permite visualizar de forma directa la deglución, pero no el problema de la aspiración.

Una vez que hemos evaluado a nuestro paciente con enfermedad cerebral vascular, tenemos que plantearnos cuáles son sus necesidades nutricionales. Lo primero que tenemos que tener claro es que los requerimientos de estos pacientes no difieren a los de la población general, a no ser que presenten alguna otra patología adicional, como puede ser una úlcera por presión o un proceso infeccioso respiratorio, en los cuales los requerimientos energéticos y proteicos aumentan considerablemente. Siendo suficiente en muchos de

ellos la recomendación de determinadas medidas posturales que pueden ser de utilidad para ayudar a una deglución segura. En algunos pacientes de manera adicional puede ser necesario iniciar una dieta modificada de textura, por ejemplo en pacientes con disfagia para sólidos será necesario realizar una dieta triturada. Con frecuencia, la disfagia es para líquidos y deberemos espesar el agua con productos artificiales (módulos de espesante) o con medidas caseras (gelatina, féculas, papillas de cereales, puré de patata en polvo, maicenas, etc). El espesante debe añadirse en pequeñas cantidades, esperar al menos 10 minutos para valorar la consistencia alcanzada, e incrementarse progresivamente hasta conseguir la textura buscada en cada paciente de manera individual. Debemos tener en cuenta que este

Tabla II
Síntomas clínicos directos e indirectos de disfagia.

<i>Fase de la deglución</i>	<i>Síntomas indirectos</i>
Fase esofágica	Vómitos, regurgitación, reflujo.
Fase faríngea	Congestión, tos al ingerir líquidos o sólidos, múltiples esfuerzos deglutorios para tragar un bolo alimenticio, dolor al tragar, movimientos deglutorios audibles, aspiración de alimentos o saliva.
Fase oral	Estasis en la cavidad oral, almacenamiento de alimentos en los carrillos, exceso de tiempo en la masticación.
Fase oral preparatoria	<i>Reducción en el control de la lengua, reducción en el cerrado de los labios, debilidad de la musculatura facial, fallo en beber por una copa.</i>
	<i>Síntomas directos</i>
	Rehusar a comer
	<i>Aversión a los alimentos</i>
	Episodios neumónicos de repetición
	Perdida de peso
	Anorexia
	Malnutrición
	Deshidratación

espesante también aporta calorías. Las texturas que podemos alcanzar se resumen a continuación:

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

Desde un punto de vista cuantitativo, esta textura puede ser medida en términos de viscosidad en centipoises (cp). Los rangos de las diferentes texturas en los líquidos serían; líquidos finos (1-50 cP), néctar 51-350 cP, miel 351-1750 cP y pudding >1750 cP.

En este grupo de pacientes se ha desarrollado el concepto de *Alimentación Básica Adaptada* (ABA), consistente en alimentos de textura modificada para pacientes con disfagia, de alta densidad calórica e hiperproteicos y listos para su consumo. Tienen como ventaja que no precisan de elaboración, su seguridad microbiológica, su seguridad en cuanto a la ausencia de presencia de espigas, huesos u otros residuos peligrosos y que garantizan un aporte de macro y micronutrientes conocido. Por otra parte debemos evitar el uso sin una valoración nutricional previa del paciente de suplementos nutricionales en la enfermedad vascular cerebral, habiéndose demostrado que su administración no aporta beneficio alguno (estudio FOOD 1^{1,6}), debiéndose administrarse en pacientes malnutridos al ingreso o cuyo estado nutricional se deteriora durante el mismo.

Por último tenemos la opción de usar el soporte nutricional enteral (NE) por sonda nasogástrica (SNG), estando indicado cuando el paciente no puede recibir alimentación oral por un periodo de al menos 7 días o 5 días si estamos ante un paciente ya malnutrido. Si la NE se prolonga por encima de 1 mes, se utiliza como vía de acceso una gastrostomía por vía endoscópica o radiológica (Tabla III).

Otra de las cuestiones a debate es si el inicio precoz de este tipo de soporte puede añadir ventajas, el estudio FOOD⁶ no demostró una ventaja entre el inicio precoz (<72 horas) o diferido de la nutrición enteral sobre la mortalidad u otras complicaciones. La vía de administración de elección sería la sonda nasogástrica, ya que tampoco la colocación temprana de gastrostomías ha demostrado ventajas⁶. Como comentábamos inicial-

mente los requerimientos nutricionales de estos pacientes no difieren de la población de su misma edad y sexo, de este modo la fórmula de elección es una polimérica, normoproteica y normocalórica y con fibra.

Cuando tengamos ya al paciente estable y con un buen nivel de alerta, así como una deglución segura, se puede iniciar la transición hacia la alimentación oral. El primer paso será administrar la NE en forma de bolos (150-300 ml según necesidades) cada 3 horas para monitorizar su tolerancia y aumentar la sensación de apetito. Posteriormente, se administrarán pequeñas cantidades de puré antes de los bolos, en los horarios de las comidas habituales, pudiendo incluso administrar solo la nutrición enteral en forma continua en horario nocturno. Progresivamente, se aumentará la cantidad de dieta oral y se disminuirá la de NE, hasta que el paciente sea capaz de cubrir el 75% de sus requerimientos energéticos mediante dieta oral durante al menos 3-5 días, en este momento podemos retirar la SNG, siguiendo las recomendaciones de la sociedad ESPEN (Sociedad Europea de Nutrición enteral y parenteral)⁷.

Demencia

La prevalencia de malnutrición en el paciente con demencia puede superar el 70%⁸. Las causas de esta malnutrición en la demencia se relacionan con factores como; anorexia, disfagia y pérdida de autonomía para alimentarse. La autonomía para alimentarse puede medirse con diversas herramientas, pero la más sencilla y que podemos utilizar a pie de cama es la Eating Behavior Scale⁹ (Tabla IV). De manera similar a lo que comentábamos en los pacientes con enfermedad cerebral vascular, los requerimientos energéticos y nutricionales de estos pacientes son los mismos que en las personas de sus mismas características, a no ser que tengan alguna complicación. En lo que hace referencia a las recomendaciones dietéticas de inicio, debemos recomendar que las ingestas se realicen en pequeñas cantidades y de forma fraccionada (5-6 tomas), con un alto contenido calórico y un aporte suficiente de todos los nutrientes, en un horario fijo, en un ambiente tranquilo y sin distracciones. Con respecto a la textura de los alimentos se adaptará a la situación deglutoria del paciente como analizábamos en el apartado anterior¹⁰.

Tabla III

Recomendaciones ESPEN (Sociedad Europea de Nutrición enteral y parenteral) (ref 7)

Grado de evidencia	Recomendación
A	Si disfagia post-ictus, nutrición enteral para asegurar aporte nutricional y mantener/mejorar situación nutricional. En la disfagia neurológica es preferible la gastrostomía endoscópica a la sonda naso gástrica para el soporte nutricional a largo plazo, ya que se asocia a menos fallos del tratamiento y a un mejor estado nutricional.
C	La Nutrición enteral debe acompañarse de rehabilitación intensa de la deglución hasta que sea posible una ingesta oral suficiente y segura.

Tabla IV
Eating Behavior Scale (ref 9)

	<i>Independiente</i>	<i>Necesita órdenes</i>	<i>Necesita ayuda</i>	<i>Dependiente</i>
Capacidad de comenzar a comer	3	2	1	0
Capacidad de atención	3	2	1	0
Capacidad de localizar la comida	3	2	1	0
Capacidad de manejar cubiertos	3	2	1	0
Masticación - deglución	3	2	1	0
Capacidad de acabar la comida	3	2	1	0
Puntuación total				

La utilización de suplementos orales y/o nutrición enteral en pacientes con demencia y en situación de malnutrición puede aumentar el peso corporal y la masa magra, pero no existen datos en la literatura que demuestren una reducción de la morbilidad. En una revisión Cochrane sobre el empleo de nutrición enteral en pacientes con demencia, no se observaron beneficios sobre la esperanza de vida o el desarrollo de úlceras de decúbito¹¹. Con respecto a la vía de acceso para el soporte enteral, las guías de la Sociedad Europea de Nutrición enteral y Parenteral recomiendan una indicación individualizada y restrictiva de la gastrostomía en estos pacientes^{7,12}. Ya que los requerimientos nutricionales no difieren de la población de su misma edad y sexo, de este modo la fórmula de elección es una polimérica, normoproteica y normocalórica y con fibra.

Esclerosis lateral amiotrófica

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que se produce por una alteración de las neuronas de la vía piramidal. Se distinguen dos formas de ELA, la ELA de inicio espinal, que comienza con trastornos motores en las extremidades, y ELA de inicio bulbar, con trastornos motores de los pares craneales, esta última forma clínica produce una mayor afectación nutricional. La malnutrición es un factor pronóstico independiente de supervivencia, pudiendo alcanzar una prevalencia de hasta un 50%. Las causas de esta malnutrición se relacionan con una disminución de la ingesta y con un aumento de los requerimientos energéticos¹³. De este modo junto a la lesión neuronal se va a añadir una disminución de la masa magra con una clara limitación de la musculatura respiratoria, incrementando el riesgo de infecciones y la mortalidad¹⁴.

Desde el punto de vista de los requerimientos energéticos son más elevados que en una persona de sus mismas características, y debemos centrarnos en disminuir el deterioro nutricional y prevenir las complicaciones de la disfagia. Las modificaciones dietoterápicas son especialmente importantes en esta enfermedad en estadios tempranos y hasta el inicio de la disfagia. Uno de los objetivos es incrementar la ingesta median-

te alimentos altamente calóricos, pudiendo también utilizar suplementos nutricionales hipercalóricos⁷. Para manejar la disfagia, modificaremos la consistencia de la comida mediante técnicas culinarias o espesantes artificiales, evitando alimentos de diferentes texturas. Sin olvidarnos de la postura del paciente a la hora de recibir los alimentos y de una serie de técnicas de fisioterapia de la deglución que mejoraran la disfagia¹⁵. No debemos olvidar tampoco que la simple inclusión de estos pacientes en un protocolo de valoración e intervención nutricional puede mejorar su supervivencia¹⁶.

Ante un paciente que presente una desnutrición severa o que su disfagia impida un aporte oral adecuado, puede requerirse un soporte nutricional artificial. La utilización de gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) ha demostrado una mejoría en la supervivencia en estudios de cohortes prospectivos¹⁷, así como de la ingesta nutricional y el peso¹⁸. Debido al carácter progresivo de la enfermedad, es necesario plantear una implantación precoz de la PEG, cuando el paciente aún mantiene la tolerancia oral. La sonda nasogástrica sería la vía de elección en pacientes con mal estado general, en los que está contraindicada una intervención más agresiva, como es una endoscopia para colocar la gastrostomía. El papel de la nutrición parenteral en estos pacientes, en los periodos terminales permanece todavía controvertido¹⁹.

Enfermedad de Parkinson

Desde el punto de vista nutricional el paciente con una enfermedad de Parkinson avanzada puede presentar los mismos problemas nutricionales que un paciente con demencia, presentado desnutrición y problemas importantes en la deglución, siendo de utilidad para estos pacientes todas las recomendaciones que comentábamos en el apartado de la demencia.

No obstante de manera específica en el paciente con Parkinson debemos tener en cuenta una serie de recomendaciones dietéticas en relación con el aporte proteico de su dieta²⁰. El contenido de proteínas de la dieta puede interferir con el tratamiento farmacológico de la L-dopa. La absorción del fármaco se produce en el intestino delgado a través de la proteína transportadora

de aminoácidos de cadena larga; estos aminoácidos interfieren con su absorción intestinal y con el paso a través de la barrera hematoencefálica. Teniendo en cuenta que una restricción proteica de la dieta puede tener efectos negativos en el estado nutricional del paciente, se recomienda administrar la medicación una hora antes de la ingesta de alimentos proteicos. Si a pesar de esta medida, el enfermo presentase fluctuaciones en su estado motor en relación con la absorción del fármaco, puede pautarse una dieta con un aporte proteico diurno restringido y un elevado contenido en proteínas (hasta alcanzar requerimientos) en la cena y recena.

Conclusiones

Las enfermedades neurológicas degenerativas son una de las principales indicaciones de soporte nutricional en nuestro entorno. En los procesos agudos (enfermedad vascular cerebral), el correcto manejo nutricional se asocia con una mejor evolución, desde el punto de vista funcional y de la prevención de complicaciones. En los procesos neurodegenerativos crónicos (esclerosis lateral amiotrófica y demencia), la malnutrición es un problema importante que empeora el pronóstico de estos pacientes, el correcto manejo de la disfagia y sus complicaciones, así como la utilización de diferentes etapas del soporte nutricional, hace que una correcta valoración nutricional de estos pacientes y un esquema de intervención nutricional sean muy importantes en el seguimiento de su enfermedad. Por último, en la enfermedad de Parkinson avanzada, el soporte nutricional como en las enfermedades neurodegenerativas anteriores es de vital importancia. Por otra parte la interferencia de la dieta (proteínas) con la absorción de la medicación se debe tener en cuenta en esta patología, a la hora de diseñar la dieta de estos pacientes.

Por ello, una correcta valoración nutricional así como un adecuado soporte nutricional deben formar parte del proceso diagnóstico y terapéutico de estas enfermedades

Referencias

1. Frías L, Puiggròs C, Calañas A, Cuerda C, García-Luna PP, Camarero E, Rabassa-Soler A, Irlés JA, Martínez-Olmos MA, Romero A, Wanden-Berghe C, Laborda L, Vidal A, Gómez-Candela C, Penacho MA, Pérez de la Cruz A, Lecha M, Luengo LM, Suárez P, de Luis D, García Y, Parés RM, Garde C; Grupo NADYA-SENPE. [Home enteral nutrition in Spain: NADYA registry in 2010]. *Nutr Hosp* 2012;27:266-9.
2. De Luis DA, Izaola O, Cuellar LA, Terroba MC, Cabezas G, De La Fuente B. Experience over 12 years with home ente-

ral nutrition in a healthcare area of Spain. *J Hum Nutr Diet* 2013;26:39-44.

3. FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial. *Stroke* 2003; 34: 1450-6
4. Alcázar Lázaro V, Del Ser Quijano T, Barba Martín R. Hypoalbuminemia and other prognostic factors of mortality at different time points after ischemic stroke. *Nutr Hosp* 2013;28:456-463.
5. DePippo KL, Holas MA, Reding MJ. Validation of the 3-oz water swallow test for aspiration following stroke. *Arch Neurol* 1992; 49:1259-61
6. Elia M, Stratton RJ. A cost-utility analysis in patients receiving enteral tube feeding at home and in nursing homes. *Clin Nutr* 2008; 27:416-23.
7. Volkert D, Berner YN, Berry E, Cederholm T, Coti Bertrand P, Milne A, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: geriatrics. *Clin Nutr* 2006; 25:330-60.
8. Camina Martín MA, Barrera Ortega S, Domínguez Rodríguez L, Couceiro Muñio C, de Mateo Silleras B, Redondo del Río MP. Presence of malnutrition and risk of malnutrition in institutionalized elderly with dementia according to the type and deterioration stage. *Nutr Hosp* 2012;27(2):434-40.
9. Tully MW, Lambros Matrakas K, Musallam K. The eating behavior scale: a simple method of assessing functional ability in patients with Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging* 1998;2(2):119-21
10. Gómez-Busto F, Andía Muñoz V, Sarabia M, Ruiz de Alegría L, González de Viñaspre I, López-Molina N, Cabo Santillán N. Gelatinous nutritional supplements: a useful alternative in dysphagia. *Nutr Hosp* 2011;26:775-83.
11. Sampson EL, Candy B, Jones L. Enteral tube feeding for older people with advanced dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD007209. DOI: 10.1002/14651858.CD007209.pub2.
12. Löser C, Aschl G, Héburterne X, Mathus-Vliegen EM, Muscaritoli M, Niv Y, et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition: percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr* 2005; 24:848-61.
13. Bouteloup C, Desport JC, Clavelou P, Guy N, Derumeaux-Burel H, Ferrier A, et al. Hypermetabolism in ALS patients: an early and persistent phenomenon. *J Neurol* 2009; 256:1236-42.
14. Wijsekera LC, Leigh PN. Amyotrophic lateral sclerosis. *Orphanet J Rare Dis* 2009; 4:3.
15. Heffernan C, Jenkinson C, Holmes T, Feder G, Kupfer R, Leigh PN, et al. Nutritional management in MND/ALS patients: an evidence based review. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2004; 5:72-83.
16. López Gómez JJ, Ballesteros Pomar MD, Vázquez Sánchez F, Vidal Casariego A, Calleja Fernández A, Cano Rodríguez I. Efecto del soporte nutricional sobre la supervivencia en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. *Nutr Hosp* 2011;26:515-21.
17. Langmore SE, Kasarskis EJ, Manca ML, Olney RK. Enteral tube feeding for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD004030. DOI: 10.1002/14651858.CD004030.pub2.
18. Klor BM, Milianti FJ. Rehabilitation of neurogenic dysphagia with percutaneous endoscopic gastrostomy. *Dysphagia* 1999; 14:162-4.
19. Verschuere A, Monnier A, Attarian S, Lardillier D, Pouget J. Enteral and parenteral nutrition in the later stages of ALS: an observational study. *Amyotroph Lateral Scler* 2009; 10:42-6.
20. Cereda E, Barichella M, Pezzoli G. Controlled-protein dietary regimens for Parkinson's disease. *Nutr Neurosci* 2010 Feb;13(1):29-32.



Original/Otros

Organic inflammatory response to reduced preoperative fasting time, with a carbohydrate and protein enriched solution; a randomized trial

Guilherme de Andrade Gagheggi Ravanini¹, Pedro Eder Portari Filho², Renato Abrantes Luna³ and Vinicius Almeida de Oliveira⁴

¹Oncologic Surgeon of the Gaffrée and Guinle University Hospital, Rio de Janeiro. ²General Surgeon, Professor of the Rio de Janeiro School of Medicine and Surgery, Chief of Surgery Department B of the Federal University of the State of Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro. ³General Surgeon of the Hospital of the State Officials of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. ⁴Graduate Student of Medicine, Federal University of the State of Rio de Janeiro — UNIRIO (Brazil).

Abstract

Background: this study aims to assess the organic inflammatory response of the video laparoscopic cholecystectomy, with abbreviation of the preoperative fasting to 2h using a carbohydrate and protein enriched solution.

Methods: this is a randomized, prospective study with patients divided into the following 2 groups: group A, conventional fasting and group B, 2h abbreviated fasting with oral ingestion of a carbohydrate and protein solution. Serum glucose, insulin, interleukin 1, and TNF- α were measured before ingestion of the solution, during induction of anesthesia, and 4 h after the end of surgery.

Results: thirty-eight patients completed the study without presenting pulmonary complications associated with bronchoaspiration. The postoperative HOMA-IR variance was greater in group A ($p = 0.001$).

Conclusion: the abbreviation of preoperative fasting for 2 h, using carbohydrate and protein enriched solutions, is safe, reduces insulin resistance, and does not increase the risk of bronchoaspiration.

(Nutr Hosp. 2015;32:957-957)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8944

Key words: Preoperative fasting. Carbohydrate and protein solution. Organic inflammatory response.

LA RESPUESTA ORGÁNICA INFLAMATORIA EN LA REDUCCIÓN DEL TIEMPO DE AYUNO PREOPERATORIO CON UNA SOLUCIÓN ENRIQUECIDA CON CARBOHIDRATOS Y PROTEÍNAS; UN ESTUDIO ALEATORIZADO

Resumen

Introducción: El objetivo de este estudio es la evaluación de la respuesta inflamatoria orgánica a la colecistectomía laparoscópica mediante vídeo con una reducción del tiempo de ayuno preoperatorio a 2h y empleando una solución enriquecida con carbohidratos y proteínas.

Métodos: Se trata de un estudio aleatorizado, prospectivo con pacientes divididos en los dos grupos siguientes: grupo A, ayuno convencional y grupo B, ayuno abreviado de 2h con ingesta oral de una solución enriquecida con carbohidratos y proteínas. Antes de la ingesta de la solución, se hicieron mediciones de glucosa sérica, insulina, interleucina 1y TNF- α ; también se realizaron mediciones durante la inducción de la anestesia y 4h después de la intervención quirúrgica.

Resultados: Treinta y ocho pacientes completaron el estudio sin presentar complicaciones pulmonares relacionadas con el broncoaspirado. La varianza HOMA-IR postoperatoria fue superior en el grupo A ($p = 0.001$).

Conclusión: La reducción del tiempo de ayuno preoperatorio a 2h, empleando soluciones enriquecidas con carbohidratos y proteínas, es segura, reduce la resistencia a la insulina, y no aumenta el riesgo de broncoaspirado.

(Nutr Hosp. 2015;32:957-957)

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.8944

Palabras clave: Ayuno preoperatorio. Solución de carbohidratos y proteínas. Respuesta inflamatoria orgánica.

Correspondence: Guilherme de Andrade Gagheggi Ravanini. Oncologic Surgeon of the Gaffrée and Guinle University Hospital. Rua Antonio Arthur Braga 100, Bl 1 Apt 502, Barra da Tijuca. Rio de Janeiro, RJ. (Brazil). Postal Code: 22793-105. Email: guilhermeravanini@gmail.com

Recibido: 11-III-2015.
1.ª Revisión: 8-IV-2015.
Aceptado: 18-V-2015.

Introduction

Prolonged preoperative fasting is a common clinical practice despite the lack of scientific evidence supporting its validity¹. Previous studies reported that it adds metabolic stress to surgical trauma and contributes to worsening of peripheral insulin resistance, being proportional to the severity of the surgical procedure^{2,3}.

Abbreviating the fasting for 2h is associated with improvement in insulin sensitivity, which, in turn, improves the metabolic response to surgical trauma, reduces hospitalization time and can result in clinical benefits such as the reduction of nausea, vomiting, hunger, thirst, and anxiety, thus accelerating postoperative recovery^{2,4-10}. Some studies have also demonstrated the safety and efficacy of this abbreviated fasting when a carbohydrate solution is enriched with amino acids^{5,6,7}.

The objective of this study is to assess the postoperative organic response to trauma after video laparoscopic cholecystectomy, with abbreviation of preoperative fasting for 2h, offering patients a solution enriched with carbohydrates and proteins.

Patients and Methods

A prospective, randomized, controlled trial was conducted at the general surgery department of the Gaffree and Guinle's University Hospital (HUGG) of the Federal State University of Rio de Janeiro, Brazil (UNIRIO).

The research was approved by the HUGG's Research and Ethics Committee, Rio de Janeiro-RJ, and all patients signed a free and informed consent form (FICF).

All patients were older than 18 years, female and had abdominal symptoms as colic and nausea. The diagnosis of cholelithiasis was made by abdominal ultrasound, and they had no history of acute cholecystitis and/or cholelithiasis. All surgeries were electively scheduled and patients' operative risk were II or I (ASA—American Society of Anesthesiologists). Patients with comorbidities as diabetes mellitus, renal insufficiency, gastroesophageal reflux disease, acute cholecystitis, use of corticosteroids for more than 6 months, previous gastric surgery, or who had shown any disagreement with the FICF were excluded from this study.

Patients were hospitalized the day before surgery and randomized by computer software into 2 groups. Group A patients were subjected to regular fasting conditions starting at 10 PM of the previous night, and group B patients received 200 mL of carbohydrate and protein solution 2h before the procedure.

The solution for ingestion was Fresubin® Jucy Drink (produced by the Fresenius Kabi laboratory), which contains 33.5% carbohydrates and 4% proteins with a total volume of 200mL (Annex 1).

The anesthetic technique used was the same for both groups: general anesthesia without spinal block. Cefazolin was used during anesthesia induction for prophylaxis. During anesthesia, peripheral vein infusion

Annex 1

Fresubin® Jucy Drink - Fresenius Kabi. Each bottle contains 200ml, nutritional values

Quantity per 100 ml			
Calories (Kcal)	150	Source of protein	Whey protein (100%)
Protein (% / g)	11% / 4 g	Source of CH	Maltodextrin (88%) and sucrose (12%)
CH (% / g)	89% / 33,5g	Source of Lipids	-
Lipid (% / g)	0% / 0g		
Minerals			
Sodium (mg)	6	Zinc (mg)	1,88
Potassium (mg)	7	Copper (mcg)	375
Chlorine (mg)	190	Manganese (mcg)	0,5
Calcium (mg)	50	Iodine (mcg)	37,5
Phosphorus (mg)	11	Fluorine (mcg)	0,25
Magnesium (mg)	1	Chromium (mcg)	12,5
Iron (mg)	2,5	Molybdenum (mcg)	18,8
Selenium (mcg)	12,5		
Vitamins			
A (mcg RE)	150	B6 (mg)	0,43
D (mcg)	2,5	B12 (mg)	0,75
And (mcg TE)	3,75	C (mg)	18,8
K (mcg)	25	Pantothenic acid (mg)	1,5
B1 (mg)	0,3	Biotin	9,4
B2 (mg)	0,4	Folic Ac	62,5
Niacin (mg)	3,75	Osmolality (mOsm / l)	680

was performed with 0.9% saline solution and/or simple Ringer solution. In the immediate postoperative period, there was no prescription of venous hydration unless emergency hydroelectric restitution was necessary. For analgesia, 30 mg/kg of venous dipyrone was used every 6h and no regular antiemetic medication was prescribed.

Clinical parameters such as nausea, vomiting, and pain were assessed at 3 different times: 4, 8, and 24h after surgery. Nausea and vomiting were then assessed as either present or absent, and pain was quantified using the visual analog scale⁸.

Serum glucose, insulin, interleukin-1 (IL-1), and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) levels were collected 2h before surgery (immediately before solution ingestion), during anesthesia induction, and 4h after the end of the surgery. In the HUGG's laboratory, the blood samples were separated by centrifugation and frozen to a temperature between -16°C and -20°C.

Glucose levels were measured using an enzymatic method, and insulin levels with electrochemiluminescence at HUGG's laboratory. IL-1 and TNF- α levels were measured at the immunohistochemistry laboratory of the Fundação Oswaldo Cruz (FioCruz) using gel electrophoresis methods by R&D Systems.

Insulin resistance was measured using the *homeostasis model assessment- insulin resistance* (HOMA-IR) proposed by Matthews et al.⁹. [HOMA-IR = insulin (UI/mL) $\times$ glycemia (mg/dL) / 405]. IL-1, TNF, and insulin values were expressed in microunits

(μ U/mL), glycemia in milligrams (mg/dL), and HOMA-IR in absolute values.

Statistical Analysis

The sample number was calculated according to other similar studies^{6,10}. To obtain an 85% statistical power (beta error) and a difference of 50% in HOMA-IR, values were calculated using groups of 16 patients. All data were analyzed for homogeneity using the Bartlett test and for normality using the Shapiro test. A statistical α (bilateral) significance level was defined as ≤ 0.05 . For the analysis of categorical data we used chi-square or Fisher tests. The Student's t-test or Mann-Whitney tests were used to analyze continuous data. Data were presented as mean values and standard deviation or as median and interquartile range (IQR). All calculations were conducted on a computer with the R program¹¹.

Results

Thirty-eight patients were divided into group A (n = 17) and group B (n = 21). No deaths or postoperative complications occurred in either groups. Clinical and demographic characteristics are shown in table I.

No patients presented anesthetic complications, and group B patients did not present any signs of regurgita-

Table I
Groups clinical end demographic analysis, before the 1st solution of carbohydrates and proteins

	Group A	Group B	p
<i>Sex</i>			
Masc	0	0	
Fem	17	21	
Age (years) average (SD)	41 (14.2)	47.7 (14.5)	0.16
Fasting time (min) average	12h 30min	3h 5min	0.001
Surgery time (min) average	1h 14min	1h 31min	0.03
ASA			1
ASA I	9	12	
ASA II	8	9	
Length of hospital stay	2,05	2,04	0.9
<i>Fasting samples</i>			
IL-1 average (SD)	23.2 (3.8)	25.2 (4.6)	0.172
TNF average (SD)	107.4 (26.5)	122.9 (22.9)	0.061
Glucose average (SD)	79.9 (18.8)	85.4 (13.5)	0.307
Insulin average (IQR)	6.7 (4.8,8.9)	7.3 (5.2,11.4)	0.333
HOMA-IR average (IQR)	1.3 (1,1.8)	1.6 (1,1.2,2)	0.265

IQR – Interquartile range SD – Standard deviation

tion during the induction of anesthesia. There were no significant difference between the groups in terms of nausea, vomiting, and pain (Table II).

Glycemia, insulin, and insulin resistance

Group A presented higher postoperative levels of serum insulin and insulin resistance (HOMA-IR) than group B (Table III). In group A, the postoperative median variance of HOMA-IR was 0.8 (IQR: 0.6,1.5) and in group B it was 0.2 (IQR: -0.2,0.3) ($p = 0.001$). Insulin variance was also significantly different between the 2 groups. Group A presented an increase of 10.4%, while the postoperative insulin level of group B was lowered by 13.2% ($p = 0.01$) (Table III).

In relation to glycemia, group B presented in the second sample (anesthetic induction) an 8.8% increase from the value of the first sample, while group A presented a 1.8% reduction. Group A presented a postoperative glycemia increase of 28.8% and group B of 23.6% ($p = 0.72$).

Interleukin-1 and TNF- α

Inflammatory markers IL-1 and TNF- α did not present differences between groups when we compared the median increase of the first samples with the median of the final samples.

Discussion

This study showed that the group that ingested the carbohydrate and protein solution 2h before video laparoscopic cholecystectomy presented less insulin resistance and therefore possibly a reduced organic response to trauma. These patients did not demonstrate signs of regurgitation and/or bronchoaspiration in anesthetic induction, neither increased postoperative morbidity.

The half-life gastric emptying period for water and non-caloric clear liquids is known to be of 10 min. Glucose-enriched liquids initially have a slower emptying process, however after 90 min this difference be-

Table II
Evaluation of nausea, vomiting and pain (VAS) postoperatively, 4h, 8h and 24h after surgery

	Group A	Group B	<i>p</i>
(4h)			
VAS average (SD)	0.64 (1.05)	0.72 (1.33)	0.838
Nausea	1	1	-
Vomiting	0	1	0.397
(8h)			
EVA average (SD)	0,41 (0.61)	0,54 (1.12)	0.872
Nausea	2	1	0.577
Vomiting	0	1	0.397
(24h)			
EVA average (SD)	0,41 (0.61)	0,31 (0.79)	0.361
Nausea	0	1	0.397
Vomiting	0	0	-

SD – Standard deviation VAS – Visual analog scale

Table III
Average postoperative dosages of insulin and HOMA-IR, and percentage of variation

	Preoperatively	Postoperatively	% Variation
<i>Group A</i>			
HOMA-IR average (SD)	1.68 (1.74)	2.33 (0.82)	38.7%
Insulin average (SD)	8.26 (7.62)	9.12 (3.59)	10.4%
<i>Grupo B</i>			
HOMA-IR average (SD)	1.74 (0.79)	1.88 (0.70)	7,5%
Insulina average (SD)	8,33 (3.74)	7,23 (3.39)	-13.2%
<i>Variation</i>	<i>Grupo A</i>	<i>Grupo B</i>	<i>P</i>
HOMA-IR	38.7%	7.5%	0.001
Insulin	10.4%	-13.2%	0.01

SD – Standard deviation

comes insignificant. Thus, patients with normal gastric emptying would not present any gastric residue after 2h ingesting these solutions¹².

Prospective and randomized studies showed that reducing the preoperative fasting for 2h, with ingestion of clear carbohydrate liquids, does not increase the risk of gastric content regurgitation and bronchoaspiration during anesthesia¹³. In several trials conducted on preoperative fasting, patients received early discharge without evidence of pulmonary morbidity^{14,15}. Meta-analysis of 22 randomized studies, including a Cochrane review, showed that fasting starting at midnight does not reduce the content or the gastric pH, compared with those with patients receiving clear liquids 2h before anesthetic induction^{13,16}.

Some situations and comorbidities as diabetes mellitus, opioid use, mechanical and tumor obstructions, tobacco, alcoholism, functional dyspepsia, first gestational trimester and in labor can prolong gastric emptying¹⁷⁻¹⁹. In these cases the abbreviated fasting is contraindicated, however this remains a controversial topic within the literature^{20,21}.

A randomized study of patients submitted to video laparoscopic cholecystectomy, which compared traditional fasting with the use of a carbohydrate solution 2h before surgery, showed that this procedure was safe and not associated with anesthetic complications. Furthermore, patients who received the solution presented a lower occurrence of gastrointestinal complications and 1 day less hospitalization than the control group²². Another study using the same group showed that in video laparoscopic cholecystectomy, the abbreviation of fasting with a carbohydrate solution 2h before surgery reduced insulin resistance and the inflammatory response to trauma¹⁰.

Although scarce, reports do suggest that preoperative administration of carbohydrate and milk serum (whey protein) solutions are safe and effective^{6,7}. Milk serum whey protein contains a high level of essential amino acids, especially branched-chain amino acids (leucine, isoleucine, and valine)^{23,24}. These are rapidly used by skeletal muscle during stress and stimulate protein synthesis. Owing to their high degree of absorption, they are easily digested by the small intestine, in addition to being glutamine precursors and the main source of enterocyte energy. Therefore, the addition of this protein to the carbohydrate solution improves insulin response to trauma in comparison with the ingestion of only carbohydrates²⁵.

Unlike the vast majority of studies that only assessed formulas with 12.5% carbohydrates^{5,10,20,21}, our study used a combined solution of 33% carbohydrates and 4% proteins, which was proven to be safe and effective.

Perrone et al. demonstrated that the addition of milk whey protein (14%) to the carbohydrate solution (86%) reduces the inflammatory response of patients submitted to video laparoscopic cholecystectomy. This study demonstrated the safety in using increas-

gly concentrated protein solutions (86% vs. 12.5%), although in a very small sample size.

Our study used larger groups to guarantee the reliability of results. This study confirmed the same benefits but with a population of almost twice the size. Another important factor was that our study used a higher carbohydrate concentration than that used in other studies, and also, there were no signs of regurgitation and/or bronchoaspiration.

Insulin resistance is a transitory event occurring in the first days after surgery and lasting for up to 3 weeks. This metabolic state is similar to the physiopathology of type II diabetes mellitus, in which glucose cell capture is reduced because of the low activity of the GLUT-4 membrane transporter. In addition to the postoperative release of inflammatory cytokines and regulatory hormones such as glucagon, this leads to a state of hyperglycemia and can increase the risk of complications and morbidity²⁶.

During the surgical procedure, inflammatory mediators such as IL-1, IL-6, and TNF- α are released, leading to insulin resistance and hyperglycemia^{27,28}. The organic response to surgical trauma is essentially dependent to the level of surgery and is measured by a variety of mechanisms such as insulin resistance²⁶. In this study we observed reduced insulin resistance in the group with an abbreviated fasting period – probably meaning a reduced organic metabolic response to trauma.

Besides their important role as inflammatory mediators, IL-1 and TNF α have very short half-lives, 6 and 20 min, respectively, being involved in the initial activation process of inflammation. The greatest effect of these cytokines is seen at the cell lesion site, in an autocrine or paracrine manner without major variation in plasma^{29,30}. Perhaps for this reason, we could not find a significant difference between IL-1 and TNF- α levels in the assessed groups. Studies on inflammatory cytokines that compared conventional video cholecystectomy and laparoscopy also failed to measure IL-1 and TNF- α as inflammation variables; however, they obtained significantly different values when they comparing IL-6 levels^{28,29,31}.

Another important shortcoming is the lack of a group receiving only one solution of 33% carbohydrates. This would have made it possible to analyze whether the postoperative inflammatory pattern improvement was due to the carbohydrate solution or to the synergy of these carbohydrates with protein.

Conclusion

The preoperative abbreviation of fasting for 2h with ingestion of a liquid formula of 33% carbohydrates and 4% proteins reduces insulin resistance and consequently the organic response to trauma by patients submitted to elective video laparoscopic cholecystectomy, and does not increase the incidence of perioperative pulmonary complications.

References

1. Cestonaro T, Schieferdecker ME, Thieme RD, et al (2014) The reality of the surgical fasting time in the Era of the ERAS protocol. *Nutr Hosp* 29(2): 437-443
2. Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O (1999) Insulin resistance: a marker of surgical stress. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2(1):69-78.
3. Soop M, Nygren J, Thorell A, et al (2007) Stress-induced insulin resistance: recent developments. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 10(2):181-6.
4. Ljungqvist O (2011) ERAS - Enhanced Recovery After Surgery. *J Visc Surg* 148(3):e157-9.
5. Henriksen MG, Hessov I, Dela F, et al (2003) Effects of preoperative oral carbohydrates and peptides on postoperative endocrine response, mobilization, nutrition and muscle function in abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 47:191-199.
6. Perrone F, da-Silva-Filho AC, Adorno IF, et al (2011) Effects of preoperative feeding with a whey protein plus carbohydrate drink on the acute phase response and insulin resistance. A randomized trial. *Nut* 10:66-72.
7. Aguilar-Nascimento JE, Caporossi C, Metelo JS, et al (2014) Safe intake of an oral supplement containing carbohydrates and whey protein shortly before sedation to gastroscopy: A double blind, randomized trial. *Nutr Hosp* 29(3) 681-6.
8. Miller MD, Ferris DG (1993) Measurement of subjective phenomena in primary care research: the visual analogue scale. *Fam Pract Res J* 13:15-24.
9. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al (1985). "Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man." *Diabetologia* 28 (7): 412-9.
10. Faria MS, Aguilar-Nascimento JE, Pimenta OS, et al (2009) Preoperative fasting of 2 hours minimizes insulin resistance and organic response to trauma after video-cholecystectomy: a randomized, controlled, clinical trial. *World J Surg* 33(6):1158-64.
11. R CORE TEAM (2001, Janeiro). What's R? R News: The Newsletter of the R Project [Online], vol. 1, no. 1, pp. 2-3. URL: http://cran.r-project.org/doc/Rnews/Rnews_2001-1.pdf
12. Nygren J, Thorell A, Jacobsson H, et al (1995) Preoperative gastric emptying: the effects of anxiety and carbohydrate administration. *Ann Surg* 222: 728-34.
13. Brady M, Kinn S, Stuart P (2003) Preoperative fasting for adults, to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD004423
14. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, et al (2012) Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) society recommendations. *Clin Nutr* 31(6):783-800.
15. Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O (2007) Are there any benefits from minimizing fasting and optimization of nutrition and fluid management for patients undergoing day surgery? *Curr Opin Anaesthesiol* 20(6):540-4.
16. Petring OU, Blake DW (1993) Gastric emptying in adults: an overview related to anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 21:774-81.
17. Horowitz M, O'Donovan D, Jones KL, et al (2002) Gastric emptying in diabetes: clinical significance and treatment. *Diabet Med* 19: 177-94.
18. Whitehead EM, Smith M, Dean Y, et al (1993) An evaluation of gastric emptying times in pregnancy and the puerperium. *Anaesthesia* 48: 53-7.
19. Harter RL, Kelly WB, Kramer MG, et al (1998) A comparison of the volume and pH of gastric contents of obese and lean surgical patients. *Anesth Analg* 86(1):147e52.
20. Maltby JR, Pytko S, Watson NC, et al (2004) Drinking 300 mL of clear fluid two hours before surgery has no effect on gastric fluid volume and pH in fasting and non-fasting obese patients. *Can J Anaesth* 51(2):111e5.
21. Gustafsson UO, Nygren J, Thorell A, et al (2008) Pre-operative carbohydrate loading may be used in type 2 diabetes patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 52(7):946e51.
22. Aguilar-Nascimento JE, Bicudo-Salomao A, Caporossi C, et al (2008) Enhancing surgical recovery in Central-West Brazil: The ACERTO protocol results. e-SPEN, *Eur J Clin Nutr* 3(2):e78-e83.
23. Haraguchi FK, Abreu WC, Paula H (2006) Proteínas do soro do leite: composição, propriedades nutricionais, aplicações no esporte e benefícios para a saúde humana. *Rev Nutr* 19:479-488.
24. Sax HC, Talamini MA, Fischer JE (1986) Clinical use of branched-chain amino acids in liver disease, sepsis, trauma, and burns. *Arch Surg* 121:358-366.
25. van Loon LJ, Saris WH, Verhagen H, et al (2000) Plasma insulin responses after ingestion of different amino acid or protein mixtures with carbohydrate. *Am J Clin Nutr* 72:196-105.
26. Hill AG, Hill GL (1998) Metabolic response to severe injury. *Br J Surg* 85:884-890.
27. Nawabi MD, Block KP, Chakrabarti MC, et al (1990) Administration of endotoxin, tumor necrosis factor, or interleukin 1 to rats activates skeletal muscle branched-chain alpha-keto acid dehydrogenase. *J Clin Invest* 85:256-263.
28. Aguilar-Nascimento JE, Marra JG, Shlessarenko N, et al (2007) Efficacy of National Nosocomial Infection Surveillance score, acute-phase proteins, and interleukin-6 for predicting postoperative infections following major gastrointestinal surgery. *Sao Paulo Med J* 125:34-41.
29. Lin E, Lowry SF (1999) Inflammatory cytokines in major surgery: a functional perspective. *Intensive Care Med* 25(3):255-7.
30. Bellón JM, Manzano L, Bernardos L, et al (1997) Cytokine levels after open and laparoscopic cholecystectomy. *Eur Surg Res* 29(1):27-34
31. Karayiannakis AJ, Asimakopoulos B, Efthimiadou A, et al (2005) Serum leptin levels and their response during laparoscopic and open cholecystectomy. *Eur Cytokine Netw* 16(1):91-6.

Cartas al director

Comportamiento de las cifras de glucemia en pacientes diabéticos tipo 2 con la ingesta de dos desayunos con la misma cantidad de carbohidratos



Figures performance of glycemia in type 2 diabetic patients with intake of two breakfast with the same amount of carbohydrates

Señor director:

Hemos leído con interés el artículo titulado “Comportamiento de las cifras de glucemia en pacientes diabéticos tipo 2 con la ingesta de dos desayunos con igual cantidad de carbohidratos”¹. Resaltamos la importancia de realizar un estudio en el cual se observe la variabilidad de la glucemia postprandial de acuerdo al tipo de carbohidrato suministrado, especialmente para pacientes con diabetes que necesitan una terapia nutricional que sea beneficiosa para su tratamiento.

Sin embargo, hay que tener en cuenta la variabilidad de las glucemias postprandiales. Se observó que el comportamiento más estable era cuando los pacientes consumían la galleta a diferencia del pan. A pesar de que los ingredientes utilizados para la elaboración son mencionados en la metodología del estudio, no se indica la proporción utilizada de cada ingrediente, en especial en el caso de la galleta (solo indica que se utilizaba harina integral y de avena en hojuelas). Estas son las únicas diferencias que logran que la galleta tenga un tipo de almidón no digerible mayor al del pan. Esto es importante de mencionar, ya que el tipo y la cantidad de carbohidratos, la naturaleza del almidón, la cantidad de proteína y grasa, fibra dietaria e incluso el procesamiento del alimento generan niveles de glucosa en sangre² diferentes. En un estudio similar, en el cual buscaban observar la respuesta postprandial de un alimento al cual se le había adicionado una mezcla de fibra viscosa lograron observar un resultado mucho mayor, ya que este fue comparado con otros tipos de alimentos, como pan y pan con mantequilla².

Un metaanálisis reportó que las intervenciones realizadas en diferentes estudios en los que se le indicaba al paciente un alimento con contenido de fibra generaba una reducción final del HbA1c³, lo cual reafirma que el consumo de fibra disminuye el vaciamiento gástrico, la liberación de glucosa y logra que la respuesta insulínica sea mucho más estable^{2,4}. Debido a esto, cuando se desea evaluar la variación glucémica, no solo se debe evaluar la cantidad de carbohidratos, sino también el consumo de fibra habitual que realiza una persona.

Referencias

1. Rueda E, Maldonado Y, Caballero L. Comportamiento de cifras de glucemia en pacientes diabéticos tipo 2 con la ingesta de dos desayunos con igual cantidad de carbohidratos. *Nutr Hosp.* 2015;31(4):1558-1565.
2. Jenkins A, Jenkins D, Wolever T, Rogovik A, Jovanovski E, Božikov V, Rahelić D, Vuksan V. Comparable Postprandial Glucose Reductions with Viscous Fiber Blend Enriched Biscuits in Healthy Subjects and Patients with Diabetes Mellitus: Acute Randomized Controlled Clinical Trial. *Croat Med J.* 2008;49:722-782.
3. Silva F, Kramer C, de Almeida J, Steemburgo T, Gross J, Azevedo M. Fiber intake and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev.* 2013;71(12):790-801. Disponible en:
4. Yu K, Ke MY, Li WH, Zhang SQ, Fang XC. The impact of soluble dietary fibre on gastric emptying, postprandial blood glucose and insulin in patients with type 2 diabetes. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2014;23(2):210-8.

Rueda E. et al. han decidido no ejercer su derecho a réplica

Katherine Córdor Marín y
Angie Hamasaki Matos

Nutrición y Dietética. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC), Perú.

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9226

Correspondencia: Angie Hamasaki Matos.

Nutrición y Dietética.

Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC).

E-mail: angie.hamasaki@gmail.com

Recibido: 10-V-2015.

Aceptado: 28-V-2015.

Cartas al director

Importancia del reporte de
metodología de Bioimpedancia
Eléctrica (BIA) en estudios de
composición corporal



*Importance of the methodology
report in Electrical Bioimpedance on
body composition studies*

Estimado director:

Por medio de la presente nos dirigimos a usted, pues hemos leído con interés la publicación “Estado nutricional en estudiantes universitarios: su relación con el número de ingestas alimentarias diarias y el consumo de macronutrientes” de Pi *et al*¹. En este estudio, los autores utilizaron como métodos antropométricos el Índice de Masa Corporal (IMC), la Circunferencia Abdominal (CA) y la Bioimpedancia Eléctrica (BIA) para estimar el estado nutricional y la composición corporal (CC). Se sabe que la BIA es usada para la estimación de la grasa corporal, sin embargo es específica para cada población, por lo que es necesario validar en cada población de estudio para disminuir un potencial sesgo de medición².

Una limitación de la BIA es que se pueden dar cambios en los valores por el efecto de la ingesta de líquidos y de sólidos, la actividad física, la temperatura ambiental y corporal, la actividad física previa a la medición, múltiples enfermedades, etc.². Por esta razón, es importante y recomendable indicar en cada estudio qué tipo de metodología se utilizó y cómo se realizó la medición (p. ej., que no se haya realizado ejercicio intenso 24 horas antes, la ingesta de alimentos y líquidos previa a la medición, etc.) para reducir potenciales errores de medición.

Considerando que la población de estudio son varones mayores de edad universitarios, es necesario reportar qué tipo de BIA usa 4 puntos, 8 puntos u otro, ya que se debe tener en cuenta el número de electrodos del equipo a utilizar, pues existe evidencia de que a mayor cantidad de estos, mayor será la precisión de la medición³. Otro punto a discutir es la la fórmula utilizada y el procedimiento de medición, ya que esta puede cambiar dependiendo de la característica de la población; por ejemplo, atletas cuya composición corporal difiere de la de una persona que no realiza actividad física intensa con frecuencia⁴. Los resultados presentados en el estudio de Pi *et al*¹, al no tener dicha información, hacen difícil saber si los resultados podrían estar o no sobreestimados.

Por los motivos mencionados anteriormente, se recomienda dar a conocer el equipo utilizado y las técnicas (incluyendo la fórmula) aplicadas en la medición, para claridad de los lectores.

Referencias

1. Pi A., Vidal D., Brassesco R., Viola L., Aballay L. 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.
2. Alvero-Cruz J.R., Correias Gómez L, Ronconi M., Fernández Vázquez R., Porta i Manzanillo J. La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal: normas prácticas de utilización. *Rev Andal Med Deporte.* 2011;4(4):167-174.
3. Rodrigues de Faria E., Rocha de Faria F., Siqueira Santos Gonçalves V., do Carmo Castro Franceschini S., do Carmo Gouveia Peluzio M., Ferreira da Rocha Sant’Ana L., Eloiza Priore S.E. Prediction of body fat in adolescents: comparison of two electric bioimpedance devices with dual-energy X-ray absorptiometry. *Nutr Hosp.* 2014;30(6):1270-1278.
4. Matias C., Santos D., Júdeice P., Magalhaes J., Minderico C., Fields D., *et al.* Estimation of total body water and extracellular water with bioimpedance in athletes: A need for athlete-specific prediction models. *Clinical Nutrition.* 2015; 30:1-7.

Ximena Cox Gonzalez de Orbegoso
y Anais Gomez Alvarado

Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC), Perú.

Correspondencia: Anais Gomez Alvarado.

Facultad de Ciencias de la Salud.

Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC), Peru.

E-mail: anais.gomez.alvarado@gmail.com

Recibido: 8-V-2015.

Aceptado: 18-V-2015.

Estimados lectores, agradecemos la lectura y comentarios recibidos en su carta al director titulada *Importancia del reporte de metodología de Bioimpedancia Eléctrica (BIA) en estudios de composición corporal*, realizada en el Vol. 31, n.º 5 (2015) de la revista *Nutrición Hospitalaria*, respecto a la publicación “Estado nutricional en estudiantes universitarios: su relación con el número de ingestas alimentarias diarias y el consumo de macronutrientes”, en la cual somos investigadoras responsables y co-autoras en conjunto con las Licenciadas: Romina Pi, Romina Brassesco y Paula Vidal¹.

Nos complace responder acerca de cada una de los comentarios realizados en la misma, pero en principio queremos aclarar que en el trabajo antes mencionado el objetivo principal no fue estimar la composición

corporal, si no establecer la relación existente entre el número de ingestas alimentarias diarias, el consumo de macronutrientes y el estado nutricional en estudiantes universitarios.

Igualmente, reconocemos que existe un número significativo de técnicas de medición de grasa corporal de mayor precisión, alto coste y/o complejidad, por lo que seleccionamos los parámetros de medición en función del coste-beneficio para la población de estudiantes universitarios.

Respecto a los métodos antropométricos a los que se hace mención, vale aclarar que en el trabajo de investigación especificado se indican cuáles fueron los indicadores utilizados para estimar el estado nutricional: índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura y porcentaje de grasa corporal.

Sin embargo, se conoce que el análisis de la composición corporal se puede llevar a cabo partiendo de diferentes premisas, y que según el nivel de fraccionamiento y el método utilizado de medición de la masa corporal total, se pueden estudiar desde dos hasta cinco componentes. En este caso solo se ha evaluado y estimado el componente graso utilizando dos métodos doblemente indirectos: la antropometría y el BIA².

En general, al consignar en la sección materiales y métodos de una publicación científica cuáles son las variables que se considerarán en el trabajo y los instrumentos que fueron utilizados para su recolección con la cita bibliográfica correspondiente, se informa al lector de manera indirecta acerca de la técnica de recolección del dato a partir del supuesto de que se utilizó y cumplimentó la recomendada por el protocolo de medición, en este caso el de impedancia bioeléctrica.

En nuestro trabajo de investigación hemos especificado para la variable porcentaje de masa grasa corporal el método de medición y omitimos aclarar que se utilizó para la estimación de la masa grasa del tren superior del cuerpo un aparato de bioimpedancia bipolar, monitor OMRON Modelo HBF-306INT. Este monitor está validado como instrumento de medición de la impedancia bioeléctrica en estudios de carácter epidemiológico y es muy utilizado en otros ámbitos muy variados, incorporándose en prácticas relacionadas con el estado nutricional a nivel internacional.

Cabe aclarar que las mediciones fueron realizadas siguiendo las técnicas sugeridas por el manual de procedimientos del instrumento y el protocolo de medición para bioimpedancia en cada uno de los integrantes de la muestra; según detallamos a continuación:

- Realizar la evaluación a una temperatura ambiente (24-34°).
- Estar desprovistos de objetos metálicos.
- No haber ingerido alcohol 48 horas antes de la prueba.
- No haber realizado ejercicio intenso 12 horas antes de la medición.
- No haber comido ni bebido (especialmente productos con cafeína) 4 horas antes de la medición.

- Haber orinado 30 minutos antes de la prueba.
- No haber ingerido diuréticos 7 días antes de la medición.

En nuestro trabajo de investigación hacemos referencia a la utilización del IMC como una medición de clasificación del estado nutricional útil en estudios poblacionales, evidenciándose en esta población una elevada prevalencia de sobrepeso según el IMC. Sin embargo, el IMC tiene una limitación considerable en la predicción del porcentaje de grasa corporal para un individuo determinado³⁻⁵.

La impedancia bioeléctrica (BIA) no mide la composición corporal directamente, sino que lo hace mediante la medición de dos parámetros: la resistencia corporal y la reactancia y, por lo tanto, provee una estimación de la grasa corporal⁶⁻⁷. No obstante, la incorporación de la BIA a estudios epidemiológicos de entidad, como el National Health and Nutrition (NHANES III)⁸, Framingham Herat Study⁹ y el Cardiovascular Health Study¹⁰, en los cuales sustituyó a la medida de los pliegues cutáneos para la estimación de la grasa corporal, supone una apuesta clara hacia la utilización de dicha técnica por reunir los criterios de ser simple, rápida y libre de variabilidad del operador.

Finalmente resta mencionar que el diseño de este estudio fue planteado para la evaluación de estudiantes universitarios, y por ello se utilizó un método de valoración de la grasa corporal que sea válido para el estudio de esta población.

Nuevamente agradecemos a los lectores sus comentarios y sugerencias y esperamos que nuestra respuesta sea de utilidad para la mejor interpretación de los resultados de nuestro estudio. Atentamente.

Referencias

1. Pi A., Vidal D., Brassesco R., Viola L., Aballay L. 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.
2. Santos Beneit MG. Aplicación de nuevas tecnologías al Análisis de la composición corporal: Contraste metodológico y utilidad en el diagnóstico de la condición nutricional. Tesis doctoral. Madrid. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Ciencias Biológicas. Departamento de Zoología y Antropología Física. 2011.
3. Hortobagyi T, Israel RG, O'Brien KF. Sensitivity and specificity of the Quetelet index to assess obesity in men and women. *Eur J Clin Nutr* 1994; 48: 369-375.
4. Prentice A y Jebb S. Beyond body mass index. *Obesity Reviews* 2001; 2:141-7.
5. Wellens RI, Roche AF, Khamis HJ, Jackson AS, Pollock ML, Siervogel, RM. Relationships between the body mass index and body composition. *Obes Res* 1996; 4: 35-44.
6. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:49-52.
7. Anonymous. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National institutes of health technology assessment conference statement. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:524S-32S.

8. Kuczmarski RJ. *et al.* Varying body mass index cut-off points to describe overweight prevalence among US adults NHANES III (1988 to 1994). *Obes Res* 1997; 5: 542-548.
9. Roubenoff R. Applications of bioelectrical impedance analysis for body composition to epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:459S-462S.
10. Visser M. High body fatness but not low fatfree mass, predicts disability in older men and women: the Cardiovascular Health Study. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 584-590.

Laura Aballay¹ y Viola Lorena¹

¹*Docentes Escuela de Nutrición, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba (Argentina).*

DOI:10.3305/nh.2015.32.2.9220